Insulines et insulinothérapie

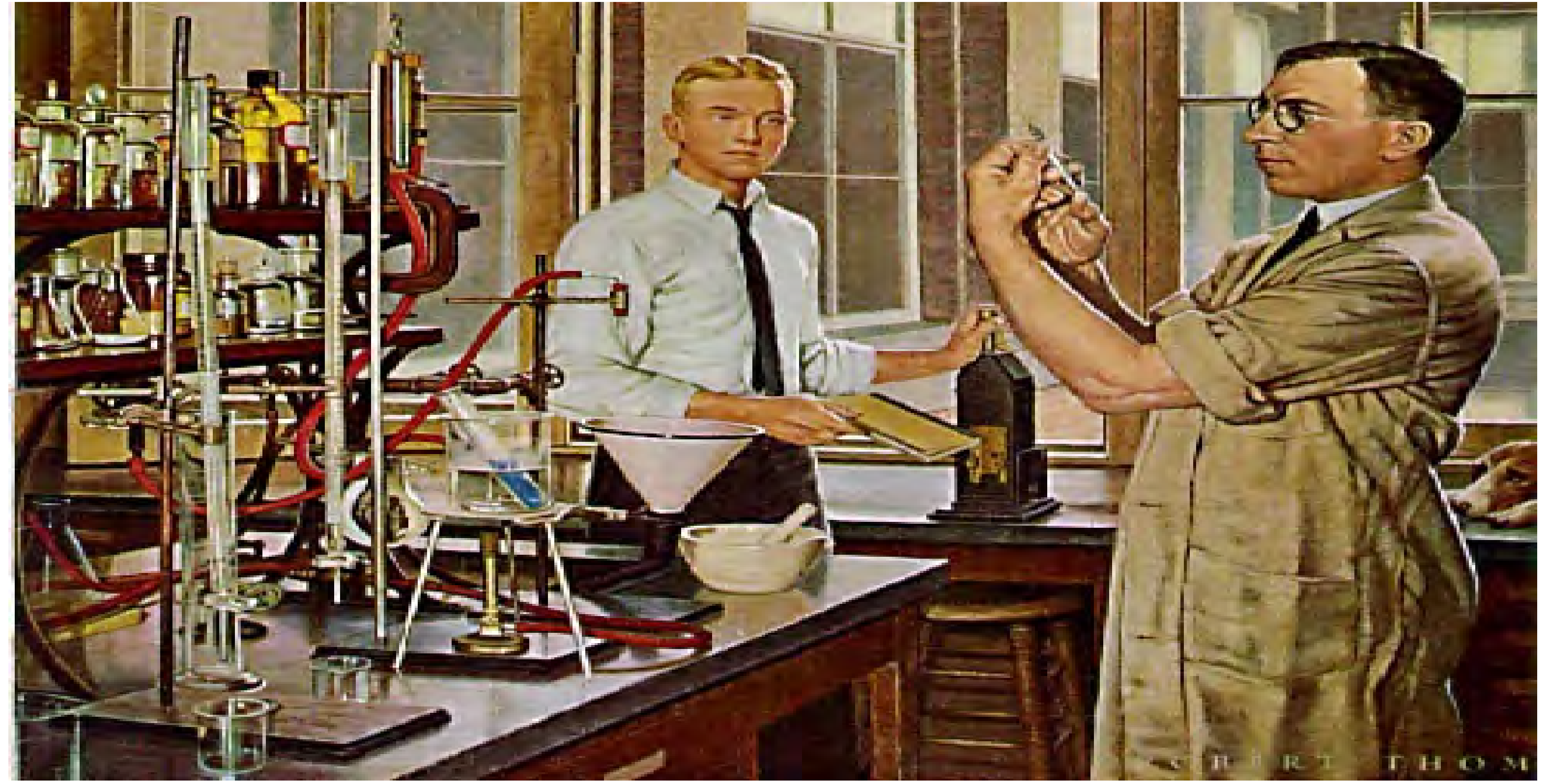


Service diabétologie HCA

INTRODUCTION

Prix Nobel

Insuline ou «protéine du vingtième siècle»
Traitement du DS type 1 et de certains DS type 2
Découverte 1921 par Banting et best



L' Insuline =Révolution du traitement du diabète de type 1



Décembre 1922 **Février 1923**

Insulinothérapie= Aventure technico- industrielle

1- On est passé de l insuline porc et bœuf Aux Analogu de l' insuline fabriqué par génie génétique

2-On est passé



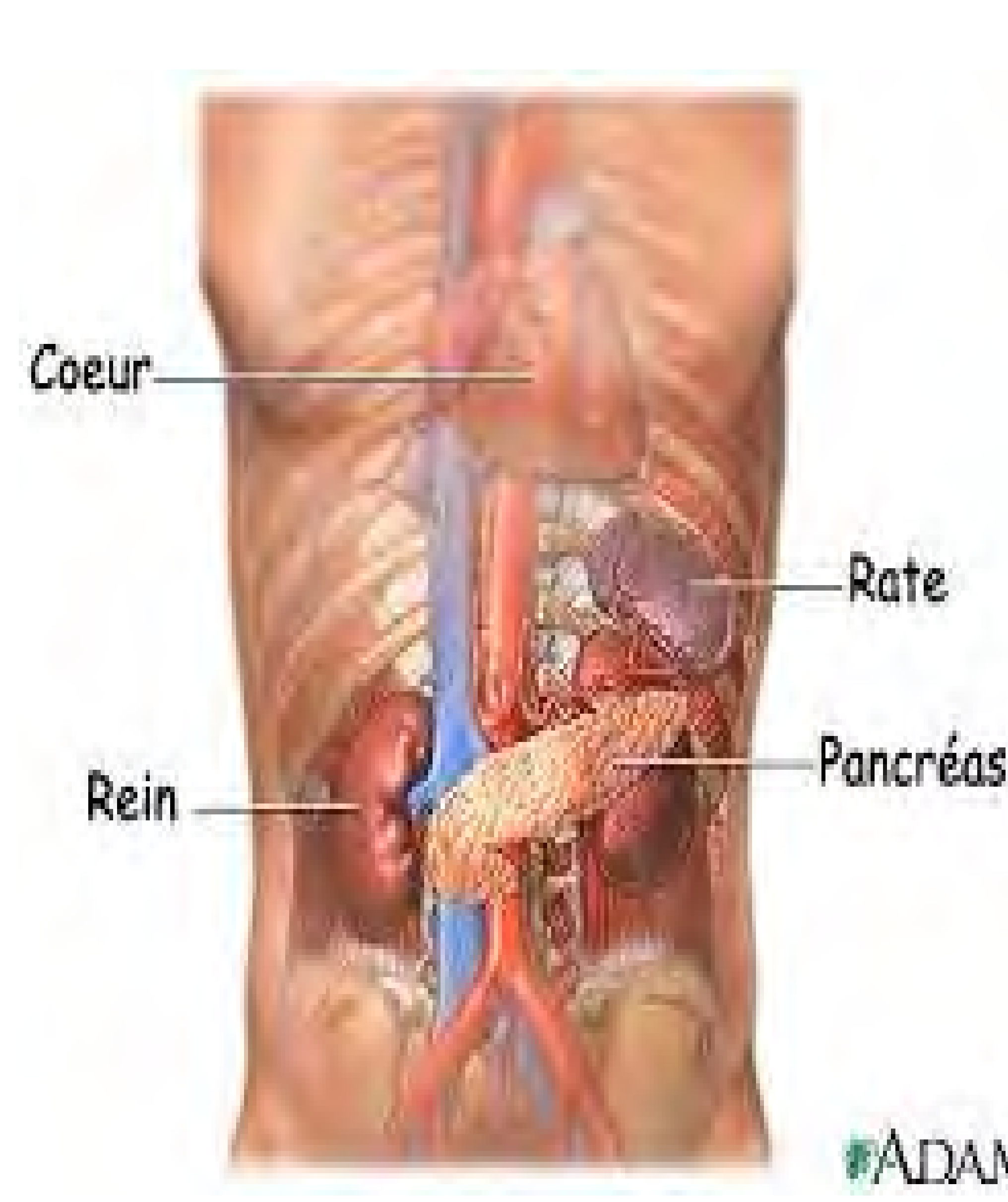
Aux stylos jetables

3-On est passe de la liqueur Fehling



à auto-surveillance glycémique quasi instantanée grâce au glucomètre

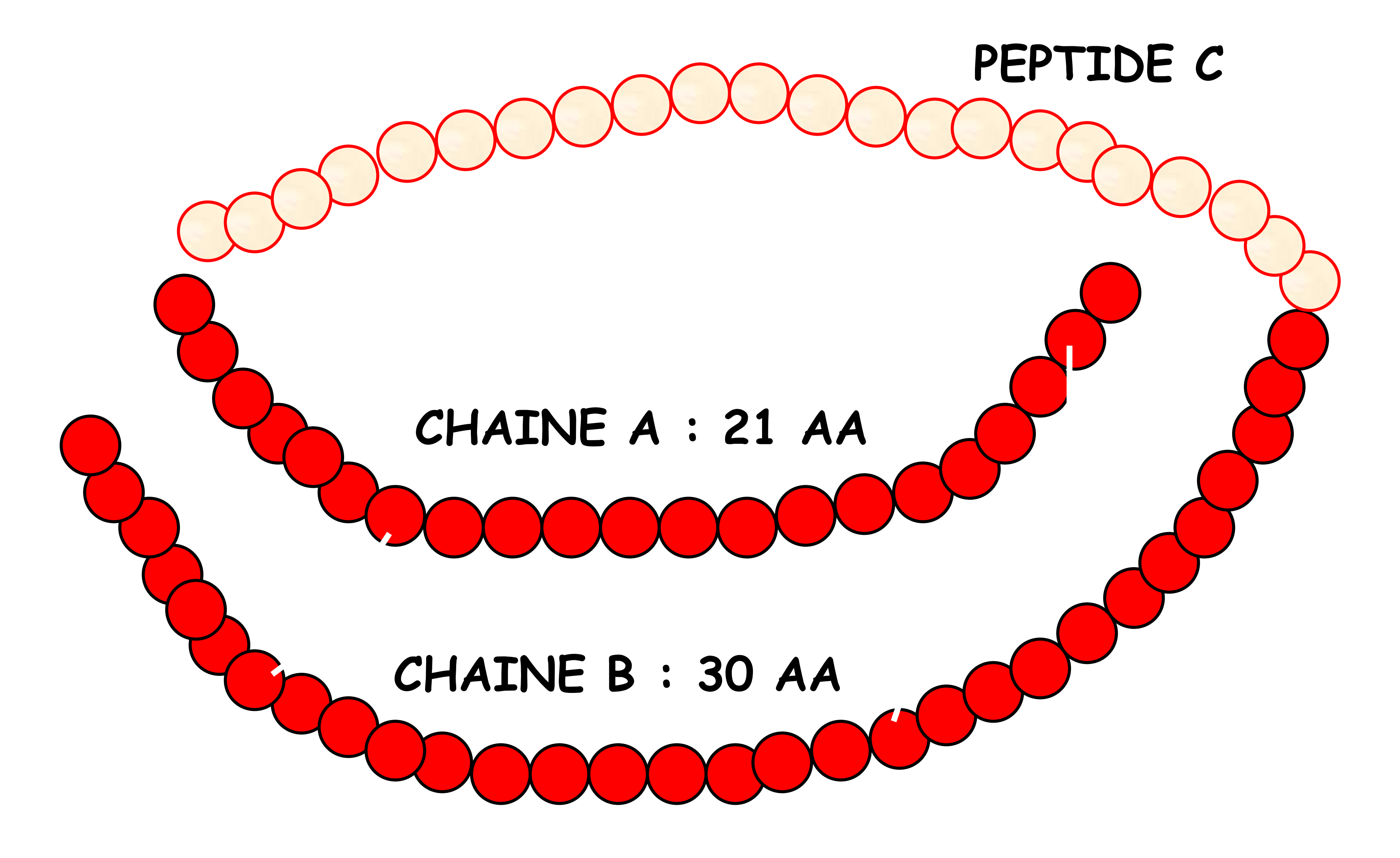
INSULINE



hormone hypoglycémiante.

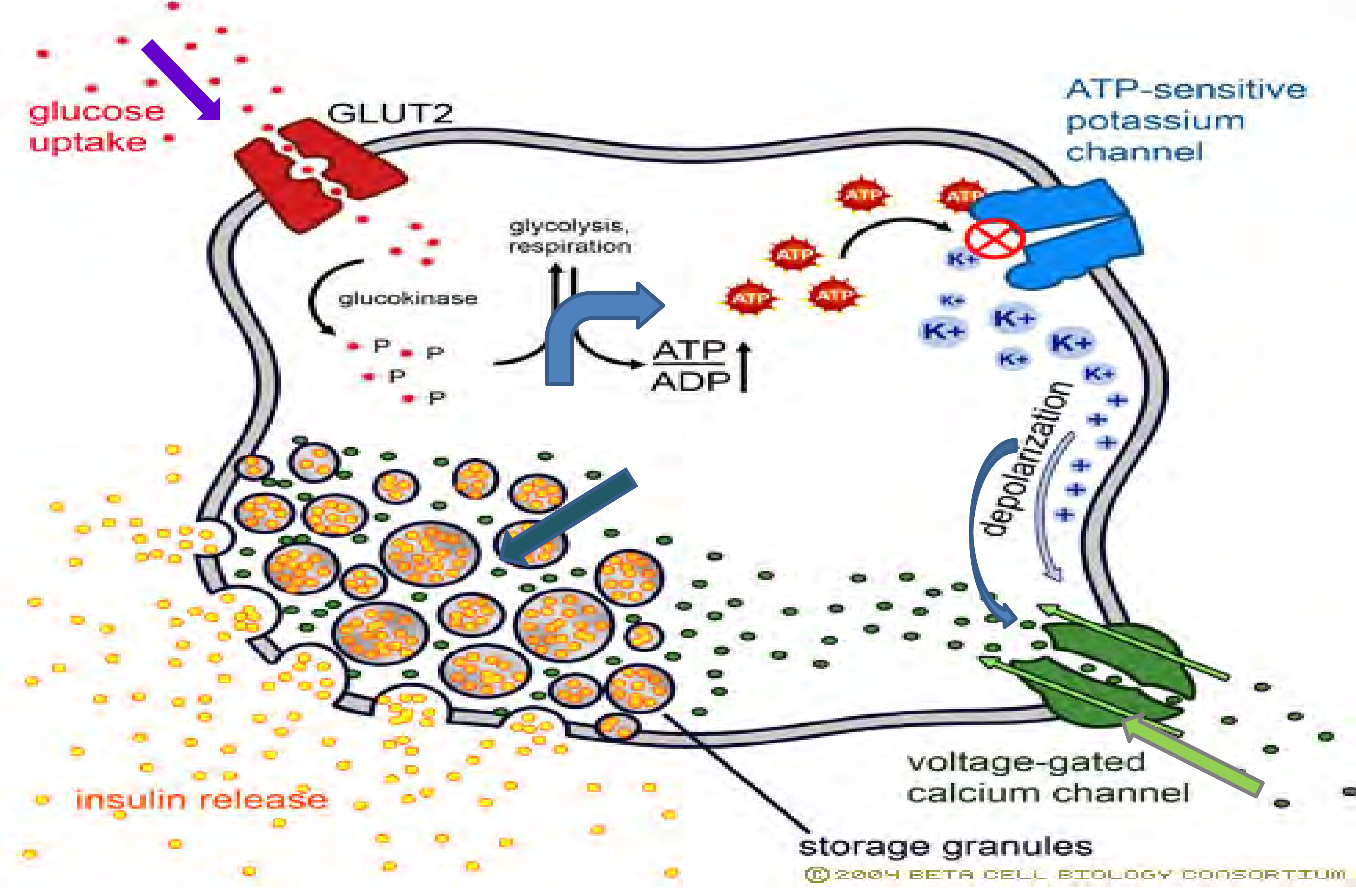
origine: cellules βêta du pancréas.

Nature : polypeptidique.

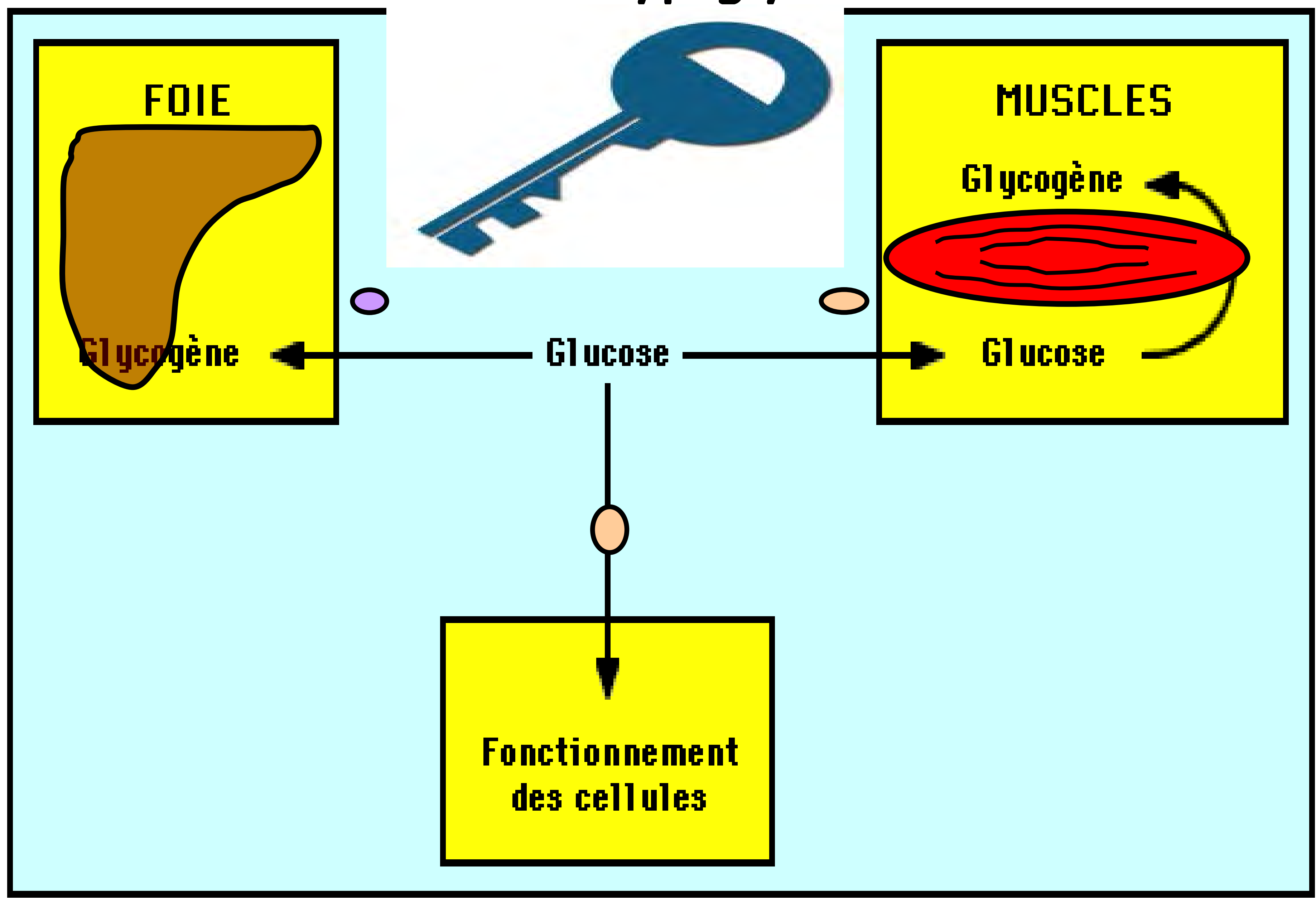


Structure de l'insuline

SCHEMA SYNTHESE INSULINE



Insuline: hormone hypoglycémiante



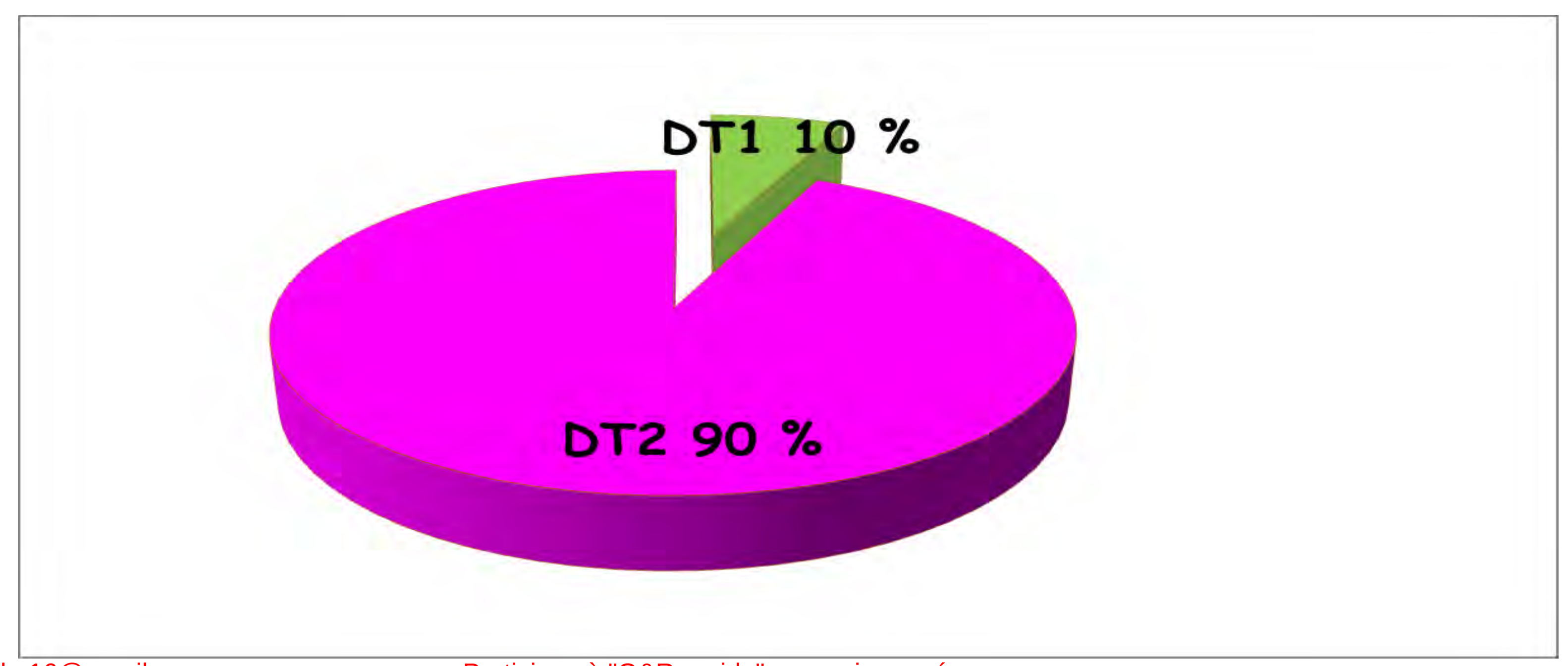
Manque d'insuline

Manque d'insuline → Hyperglycémie → DIABETES

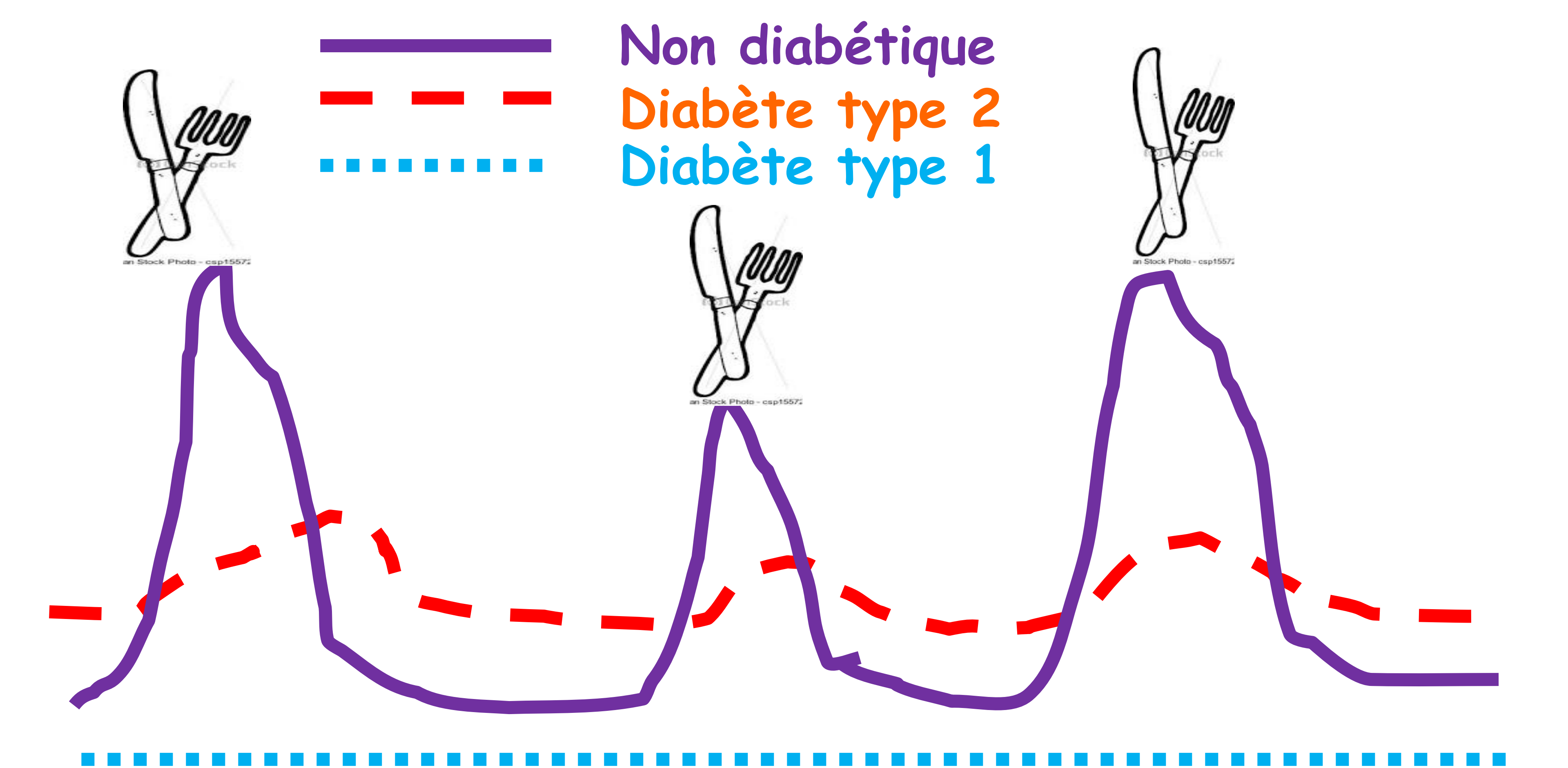
Diabète type 1 : insulino carence absolue

Diabète type 2 : déficit insulino sécrétoire relatif

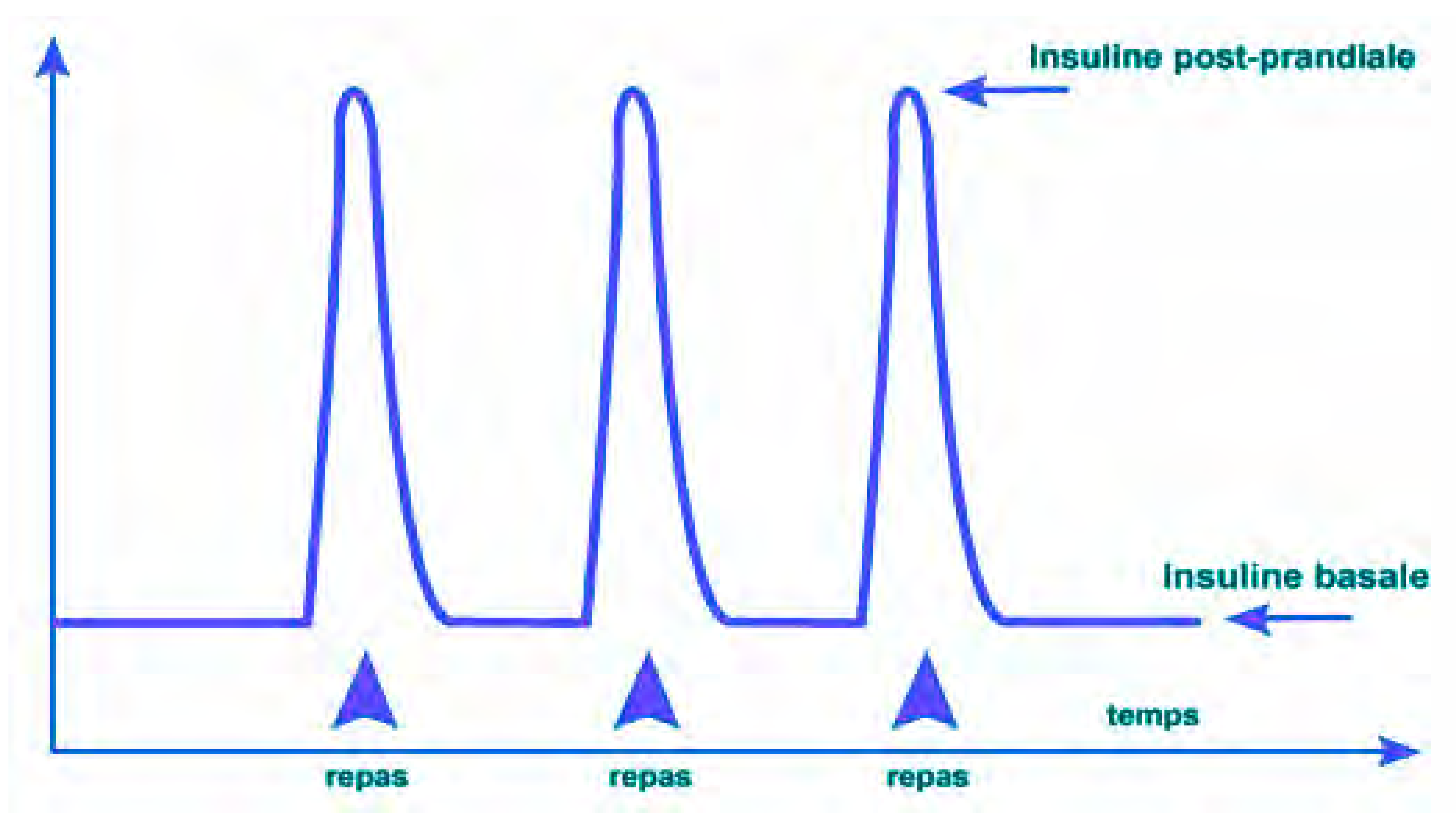
défaut d' action de l'insuline



Le défaut de la cellule bêta élément commun

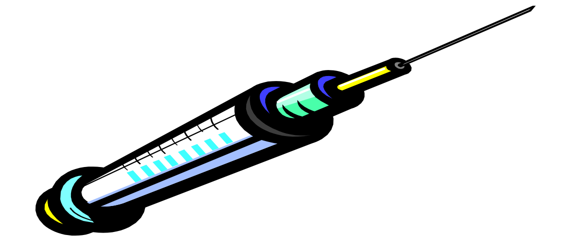


Sécrétion basale et prandiale



Traitement /Insuline

1/ Traitement diabète type 1

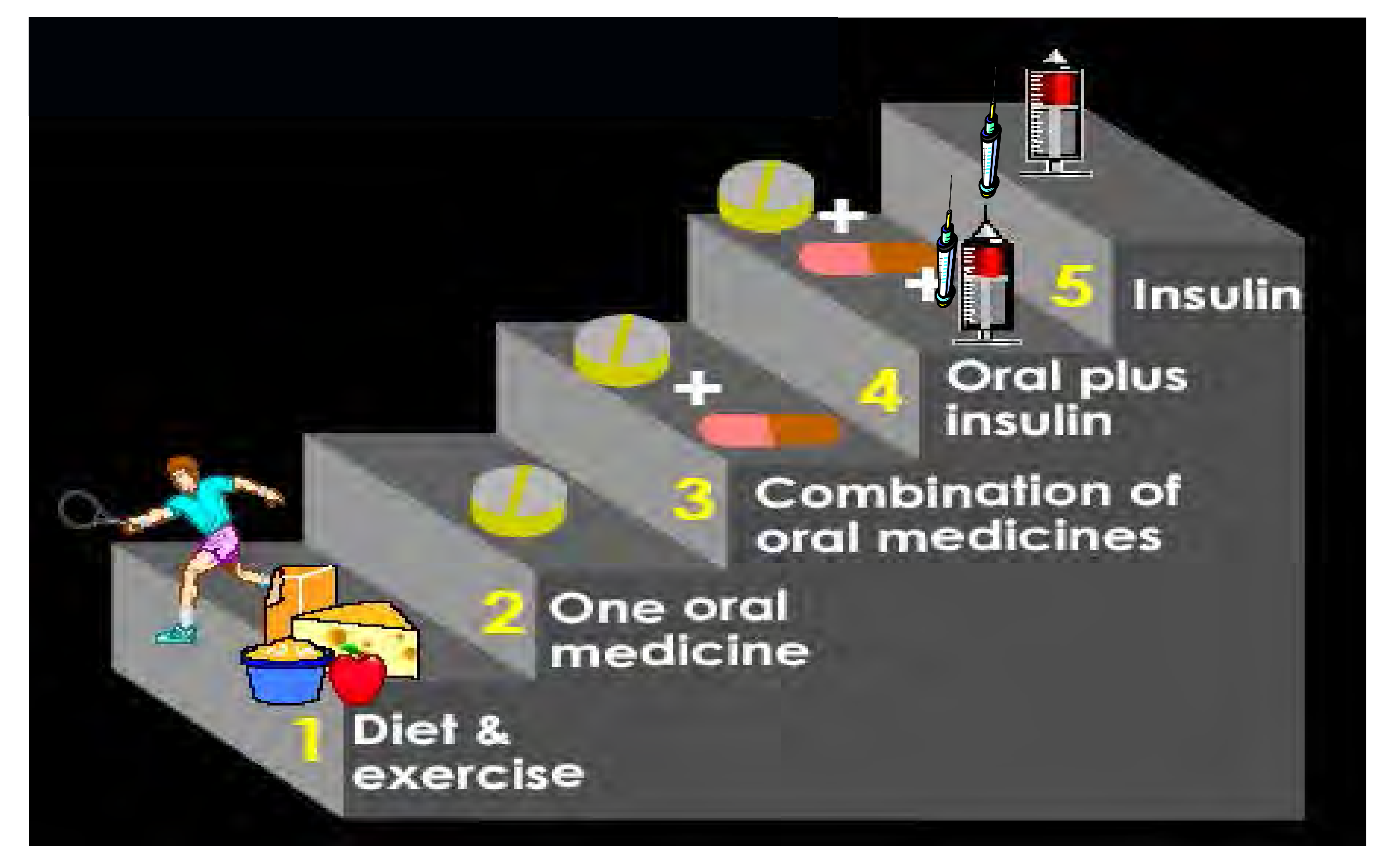




2/ Traitement de la femme enceinte diabétique



3/ diabète type 2



LES INSULINES

1 LES INSULINES HUMAINES

(même structure en AA que l'insuline de l'Homme)

2 LES ANALOGUES DE L'INSULINE

(insuline humaine modifiée par génie génétique au niveau chaine beta)

1-Les insulines humaines

- 1 RAPIDES (Actrapid)
- 2 INTERMEDIARE (NPH)
- 3 MELANGE D'INSULINE (Mixtard)

deux procédés de fabrication:

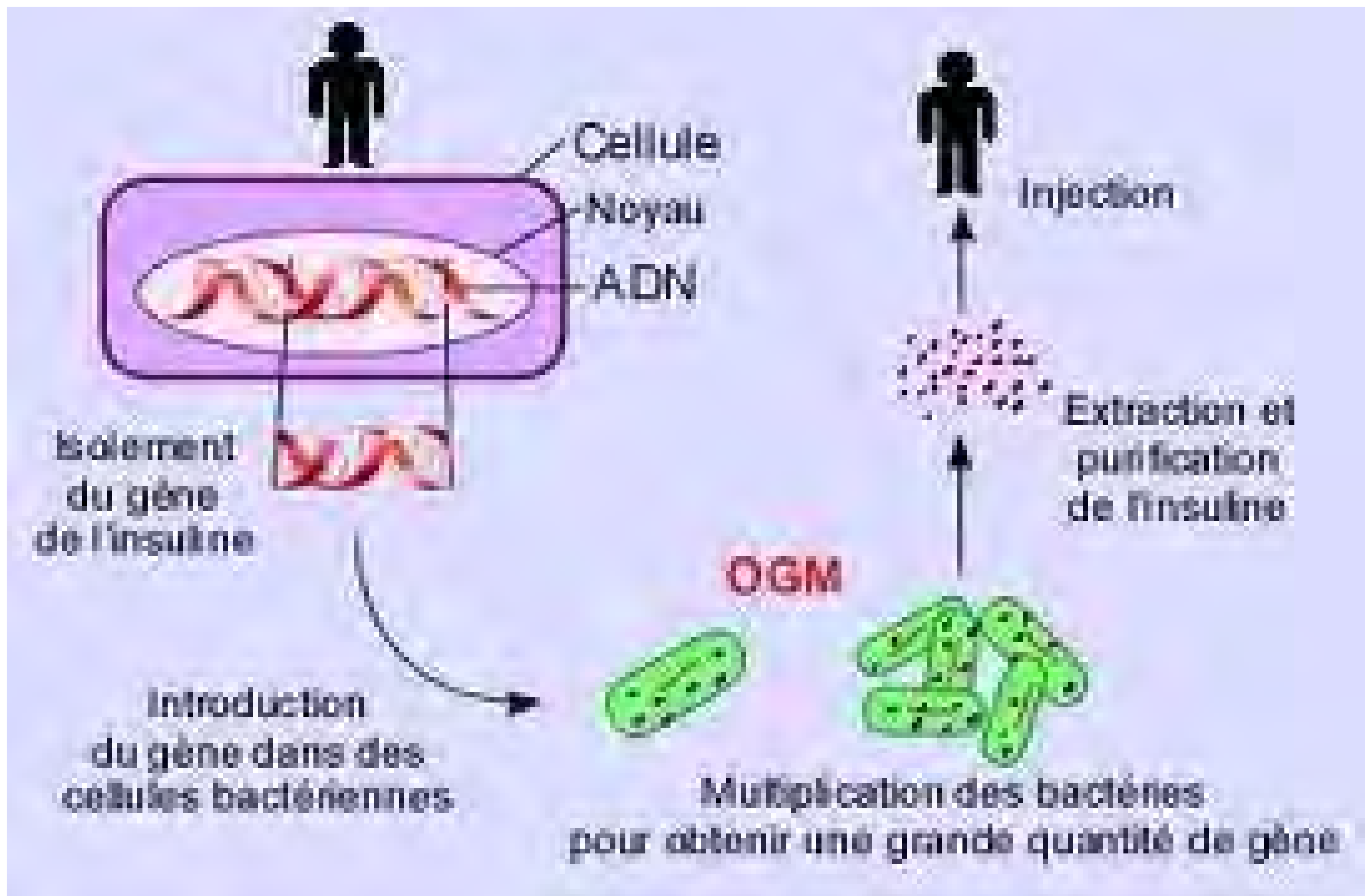
Insuline humaine hémi synthétique

insuline Animale Humanisée *(Ala (B30) Par Thr)*

Insuline humaine biosynthétique

produite par génie génétique.

Insuline / génie génétique



2- Les analogues de L'insuline

But : amélioration de la cinétique de l'insuline.

Analogues de l'insuline .

-Analogue rapide (insulines ultra rapides)

NOVORAPID

APIDRA

Humalog rapide

-Mélange d'insuline

NOVOMIX

Humalog mix 50-25

-Analogues lents

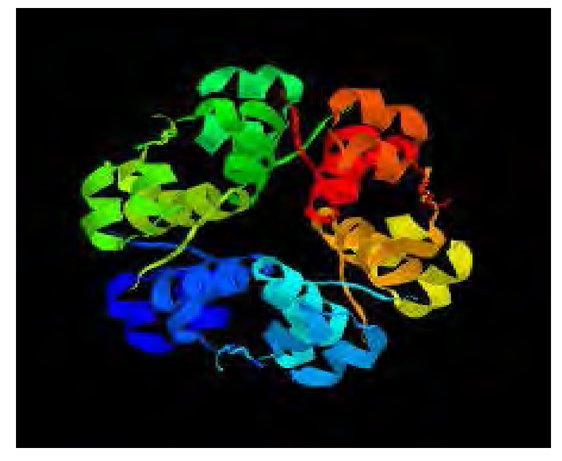


LANTUS

Analogue Rapide et Insuline Humaine

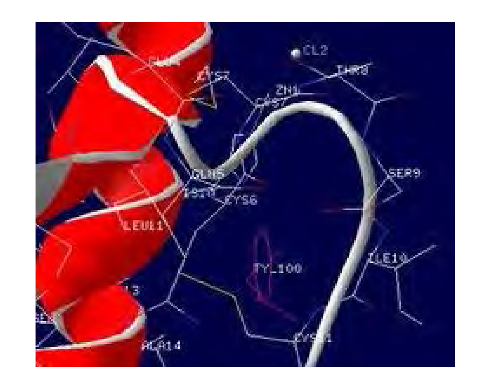
Insuline Humaine rapide (Actrapid)

forme héxamerique.



Dissociation lente en 20- 30 min.

monomère



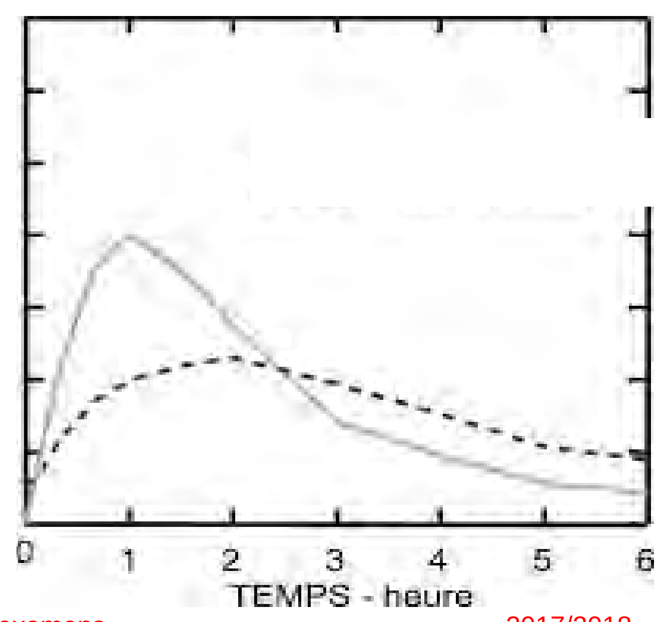
-Début d'action environ 20-30 m

-Pic d'action 3-4 H .

-Durée d'action 6 H.

Hyperglycémie post prandiale.

Hypoglycémie tardive 4 H.



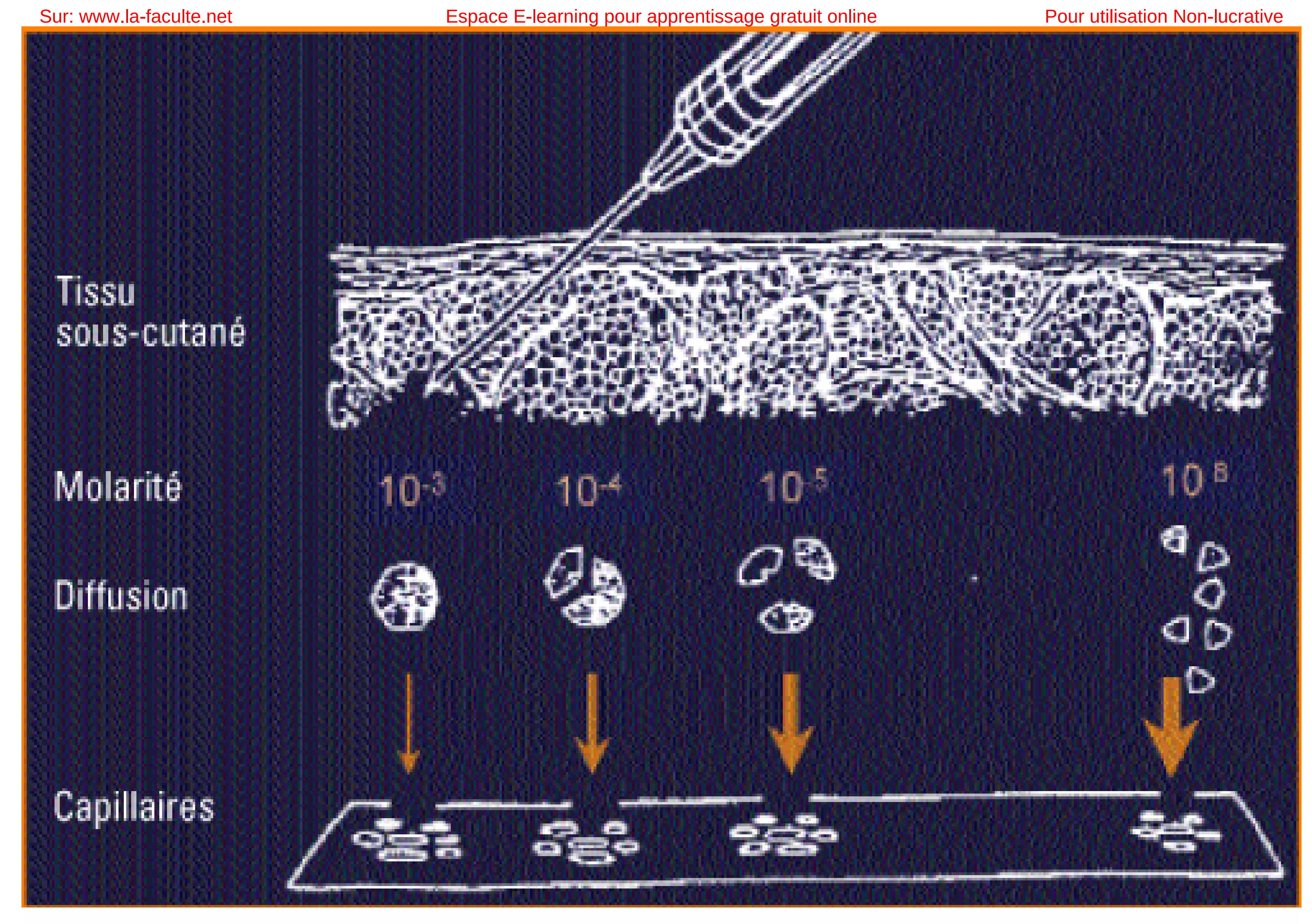
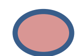


Fig. 2. Dissociation de l'insuline après injection s. c.

Analogue rapide

Modification des AA =déstabilisation de l'héxamère et formation de monomère.

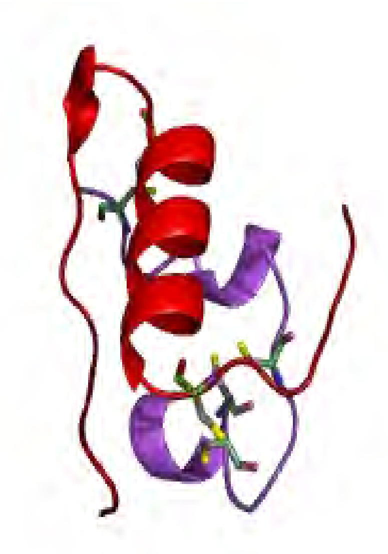


-insuline prandiale.

-début d'action qq min

-pic d'action 45-90 min.

-durée d'action 2-4 h.



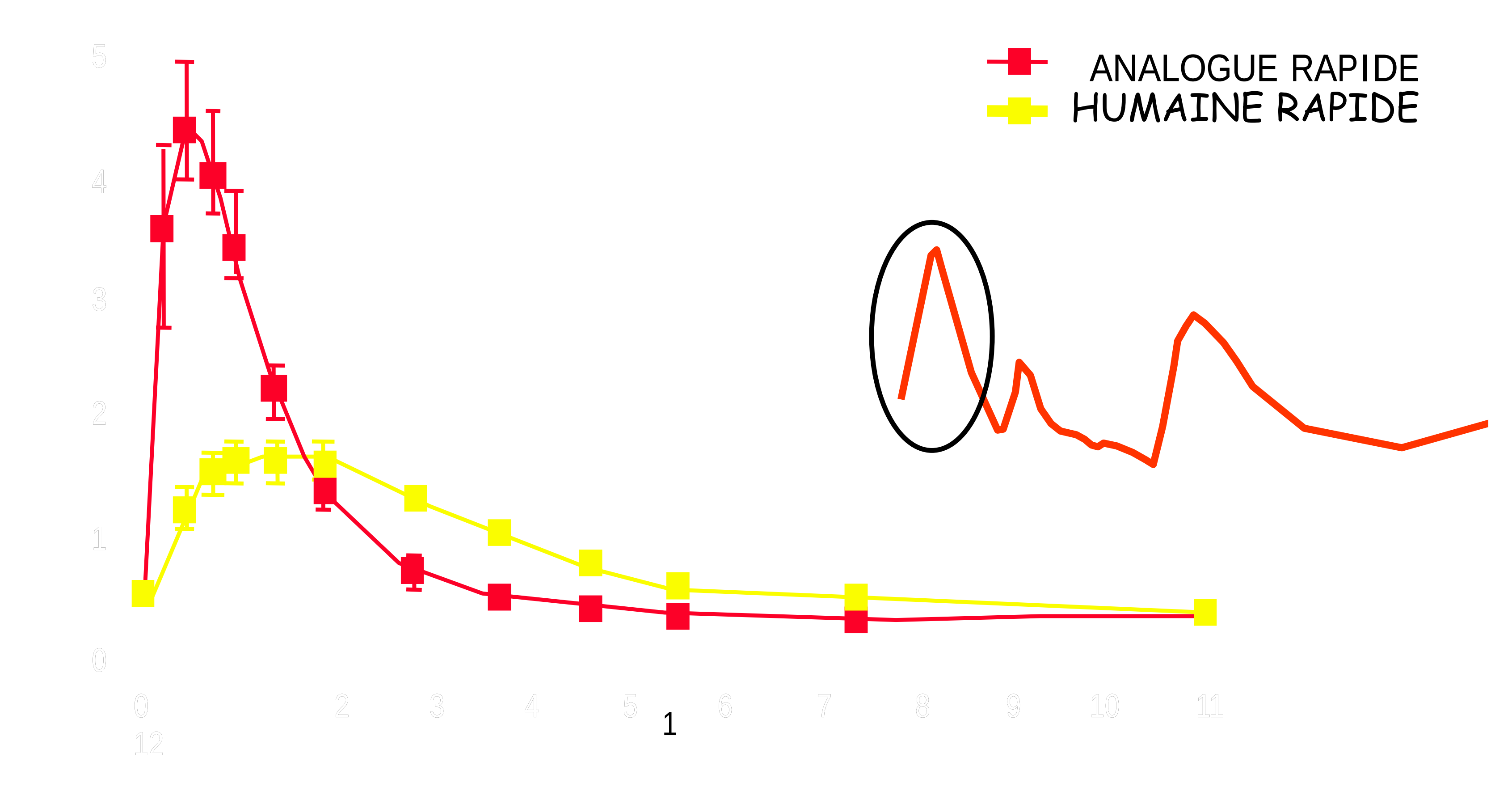
Résultats.

- Amélioration de l'hyperglycémie post prandiale.
- Diminution des hypoglycémies.
- Suppression des collations

Aspart (NOVO NORDISK)



Insulinémies après injection sous cutanée



Les insulines intermédiaire -NPH

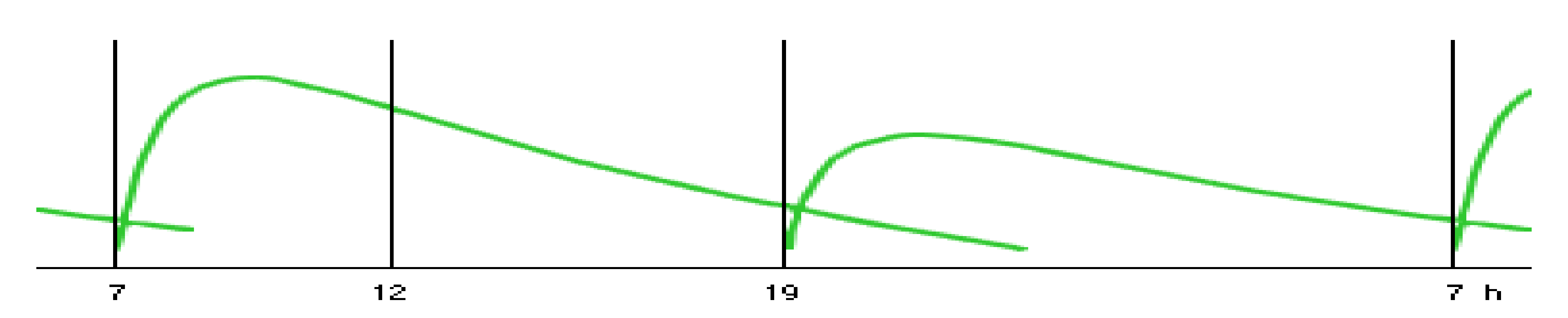
Aspect laiteux

Début d'action 90 min

Pic d'action entre 3H et 6 H

Fin d'action entre 12H et 18 H





Les Analogues lents

Molécules d' insuline modifiées

- Libération est prolongée et couvre les 24 H

1- Glargine (lantus sanofi Aventis).

- Modification minime de la structure chimique.
- La molécule soluble transparente dans le flacon
- Elle est acide
- Dès qu'elle est dans le tissu sous cutané elle cristallise
- Tissu S/C libére ainsi l'insuline progressivement .

2- Détémir (levemir novonordisk)



- Analogue lent soluble
- se lie à l'albumine dans le tissu cutané et dans le sang
- ce qui constitue un réservoir libérant progressivement les molécules d'insuline active dans l'organisme.

<u>Avantages ces analogues lents</u>

-Durée d'action 24 H.

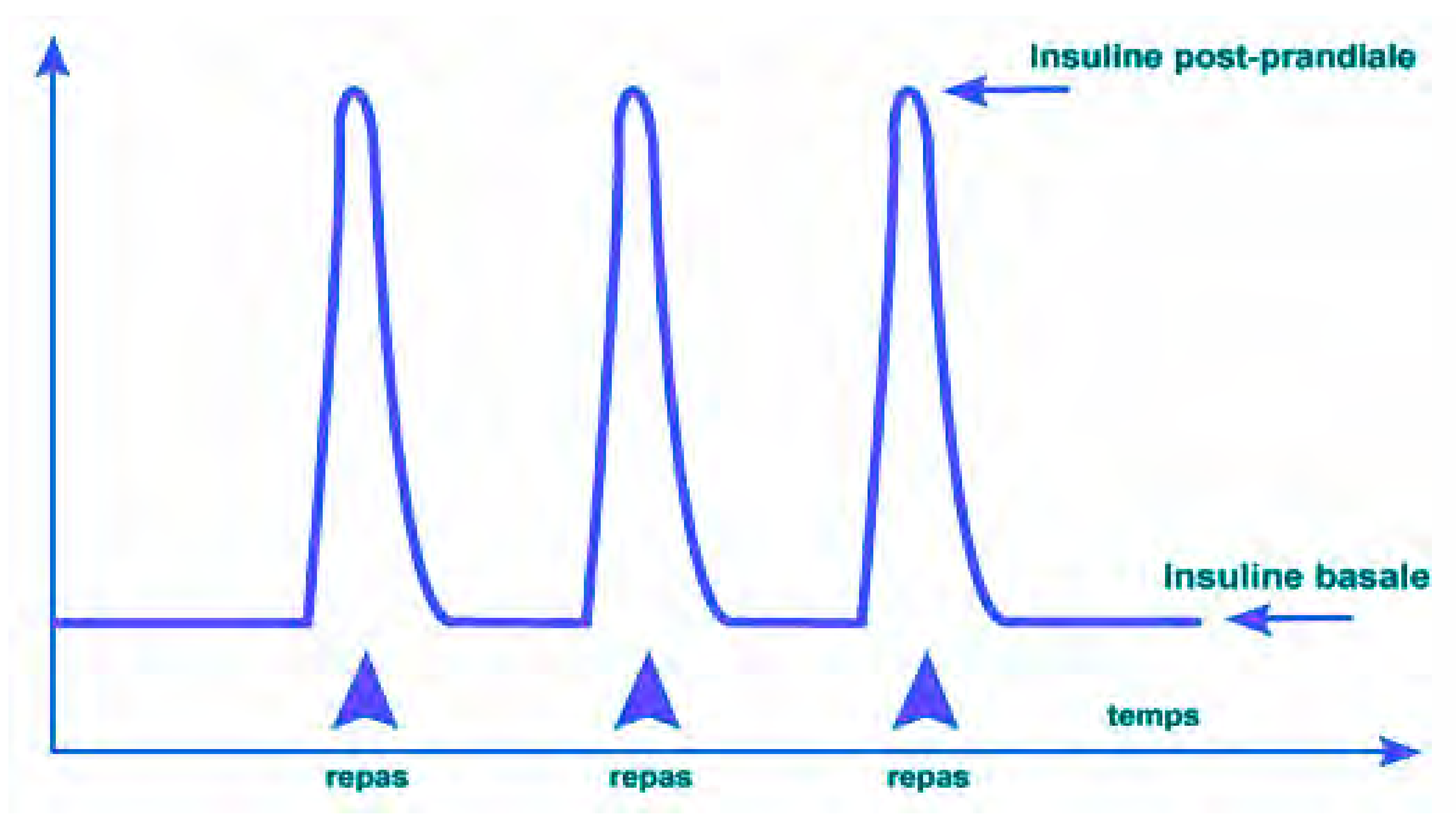
-Concentration dans le sang est plus stable que (NPH)

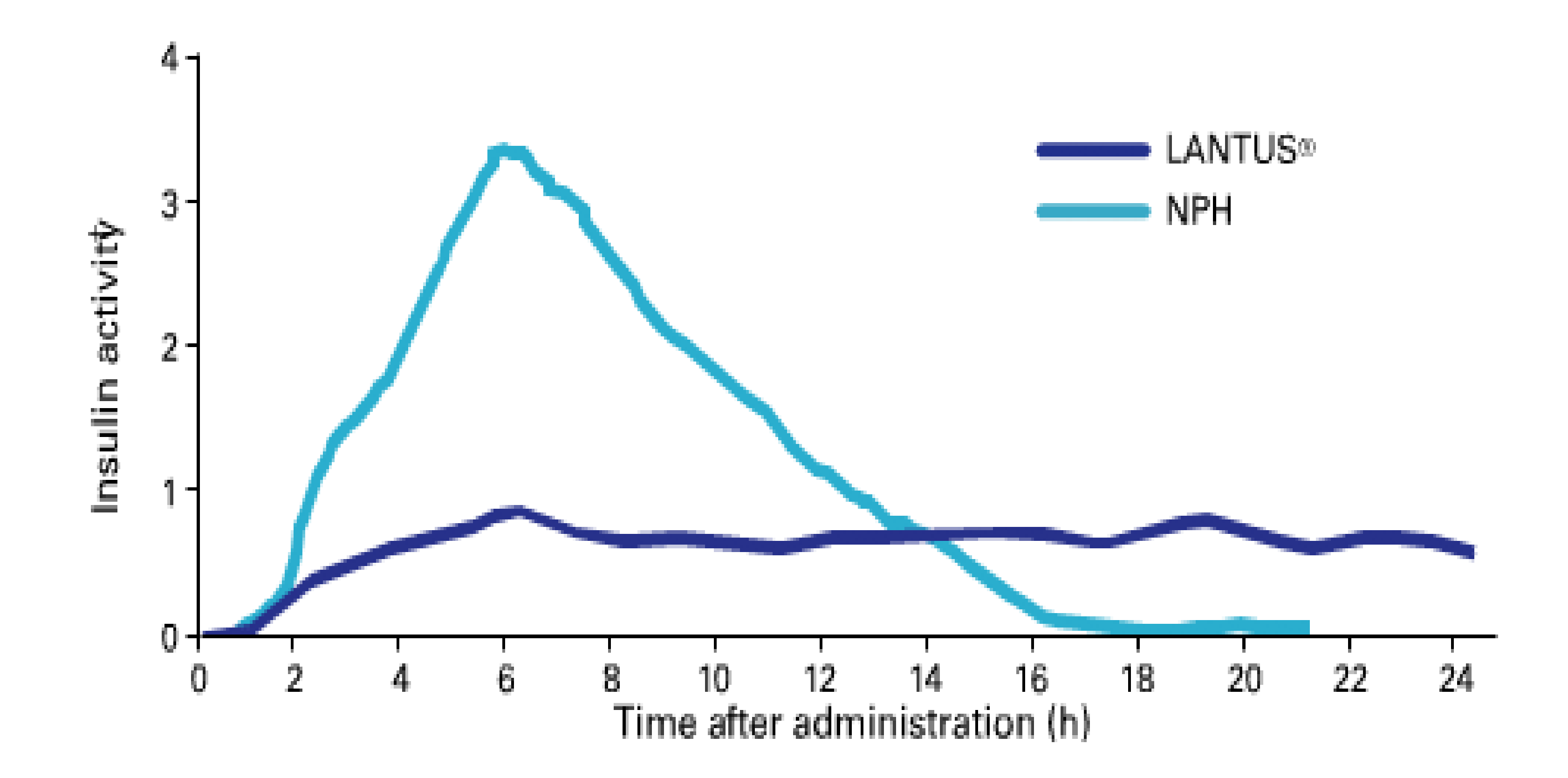
-il n'existe pas de pic d'insulinémie.

moindre risque d'hypoglycémie.

meilleur contrôle glycémique à jeun.

Sécrétion basale et prandiale

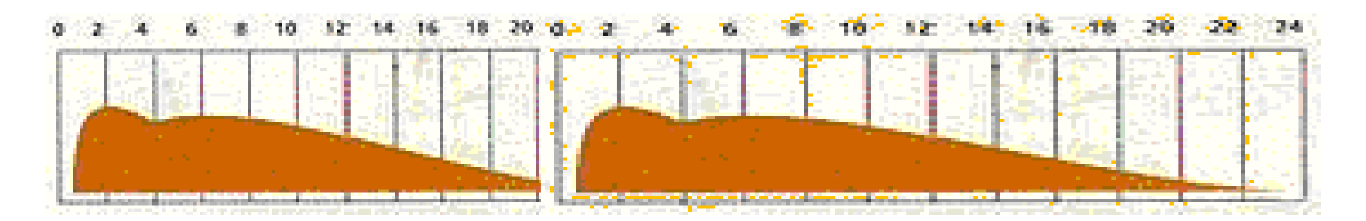



Profile of LANTUS® vs NPH* 1,2
Insulin activity
0
1
2
3
4
LANTUS®
NPH
0 2 4 6 8 10 12 14 16 18 20 22 24
Time after administration (h)

Les mélanges d'insulines

- Prêt à l'emploi ou non
- Insuline NPH + insuline rapide
- Durée d'action 12 heures environ
- Chiffre indiqué = % insuline rapide





Les mélanges d'insulines

Insuline novorapid soluble/insuline novorapid sous forme de cristaux de protamine.



NovoMix®

0 2 4 6 8 10 12 14 16 18 20 22 24

DIFFERENTES VARIETES D'INSULINE

Selon leur durée d'action , on distingue :

-les insulines d'action rapide ou ultra rapide.

-les insulines mélangées

- les insulines d'action (semi lente).

- Les insulines d'action retard .

Les différents types d'insuline:

L'insuline Rapide :

ACTRAPID
Humalog rapide
NOVORAPID
APIDRA

L'insuline semi lente :

NPH

L'insuline mélangées

MIXTARD

NOVOMIX

L' insuline lente 24 H



VOIES D'ADMINISTRATION DE L'INSULINE

Voie IV :IO urgence.

Voie IM :IO urgence.

Voie S/C : usuelle. Toutes les insulines

Présentation de l'insuline et outils d'injection : titration 100/ml

- **Flacons** pour les seringues (500 UI et 1000 UI)



- **Cartouches** pour les stylos (300 UI)

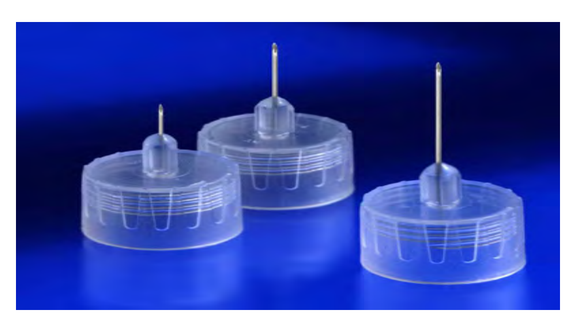


- **stylos** jetables (300 UI)



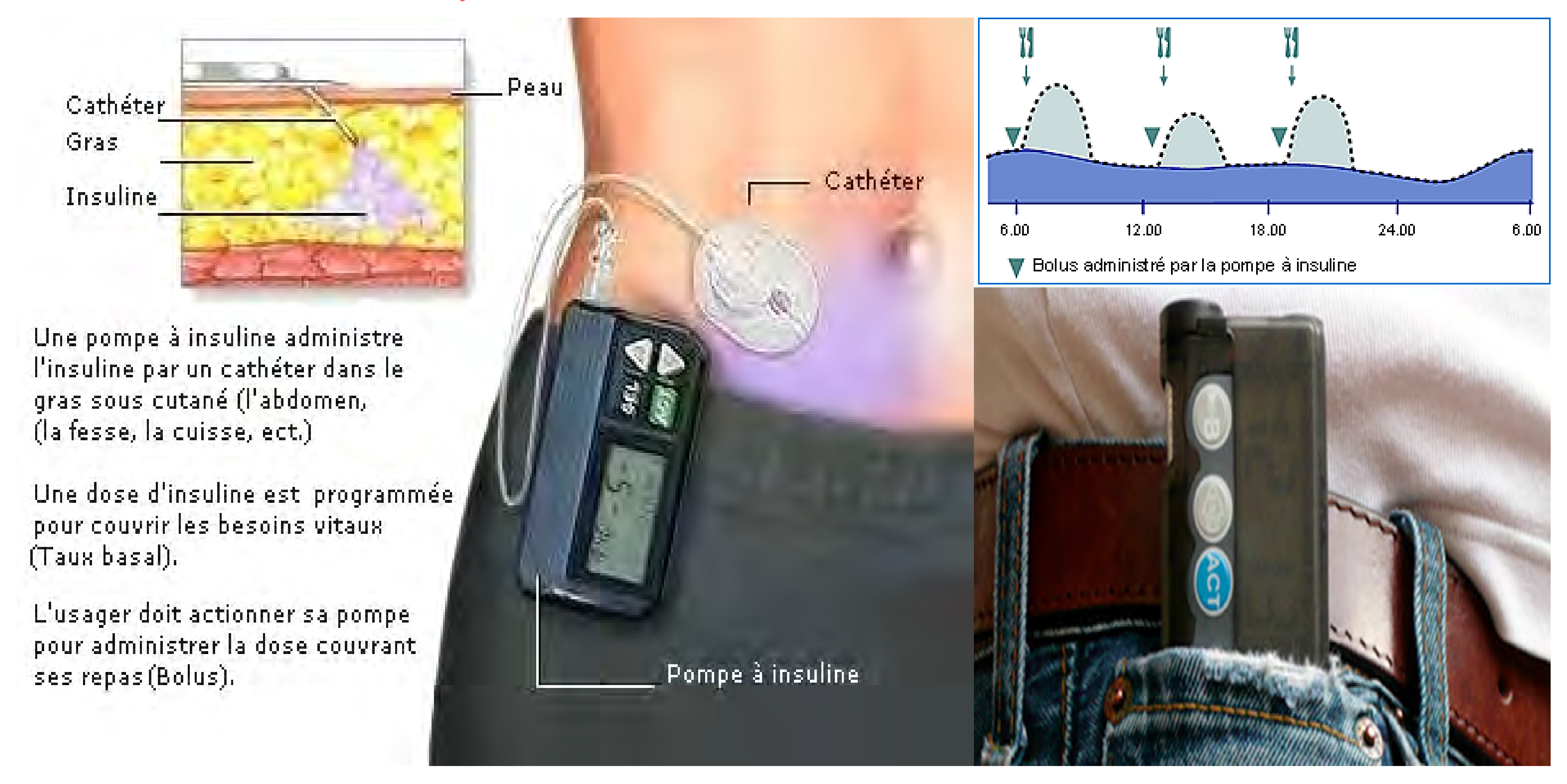
Stylos injecteurs

- baisse Av.
-meilleur confort.
-injection moins douloureuse





Pompes à insulines Portable



❖ **DEBIT BASAL CONTINU**
❖ **BOLUS LORS DES REPAS**

Conservation de l'insuline



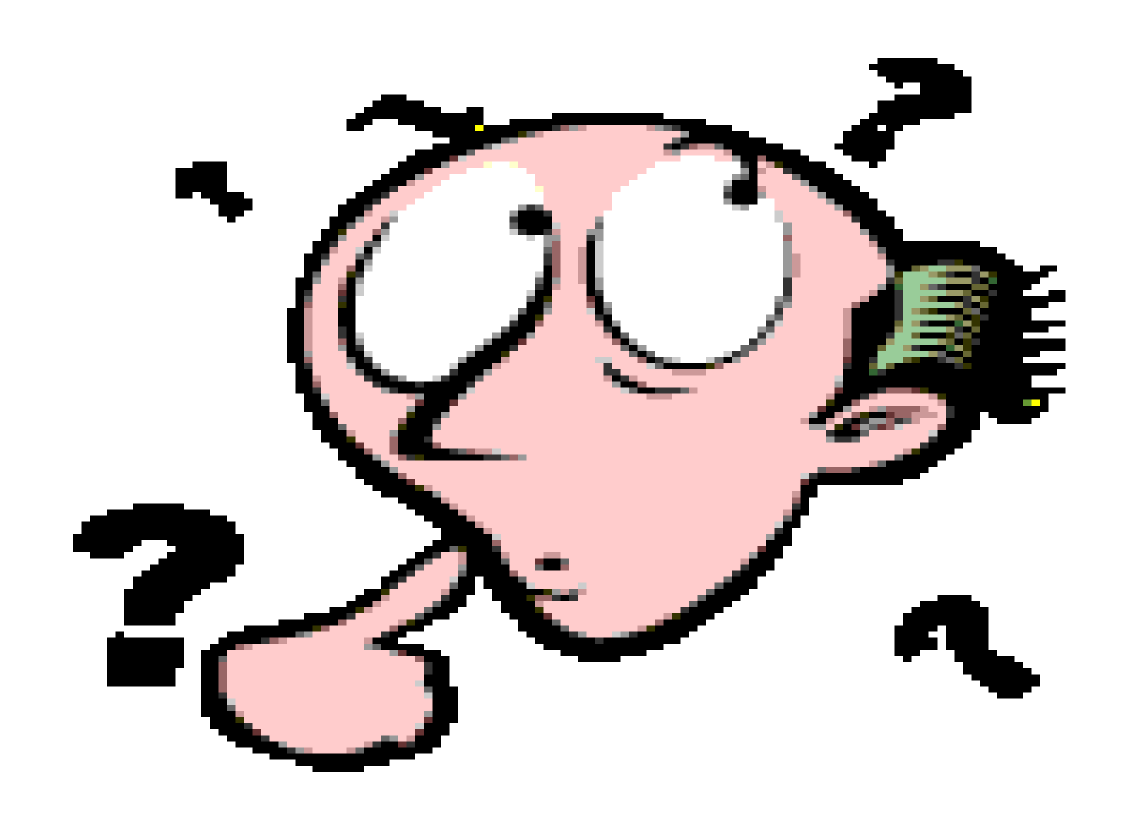
Entre +2 et +8°. Dans le bac à légumes réfrigérateur)

-L'échantillon en cours :conservation température ≤ 25°, à défaut à l'abri de la chaleur et de la lumière.

-L'insuline peut être stockée dans une glacière journée plage ou long voyage en voiture

-lors d'un voyage(ordonnance ,compte rendu

COMMENT INJECTER L' INSULINE ET COMMENT APPRENDRE A MON MALADE A FAIRE SON INJECTION ?



Avant de faire l' injection:

Je me lave toujours les mains



- Je prépare la pochette d'injection:
- Flacon ou cartouche, seringue ou stylo (sortis du frigo)

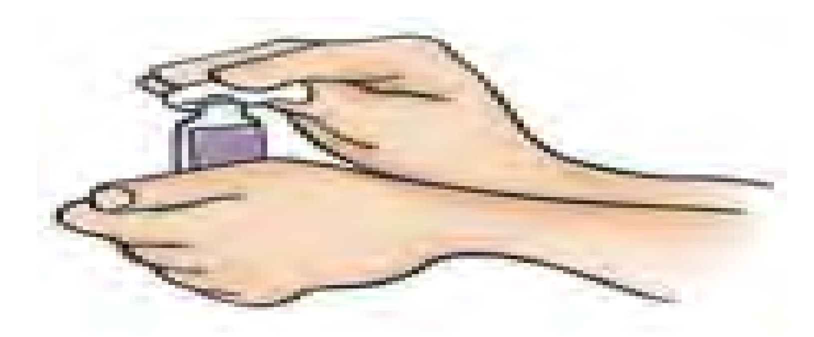
  Coton et alcool.



- Vérifier type insuline

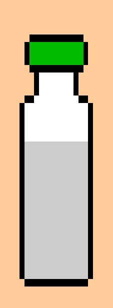
  (ne pas se tromper)

- Nettoyer le dessus



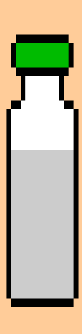
REMISE EN SUSPENSION DES INSULINES LAITEUSES

Les flacons d'insuline laiteuse doivent être retournés une dizaine de fois avant d'être utilisés, afin de remettre en suspension le «produit retard»



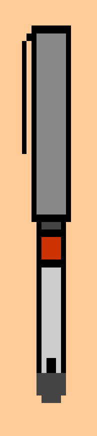
Sinon il y a augmentation du risque d'hypoglycémie

Préparation de la seringue à insuline



REMISE EN SUSPENSION DES INSULINES LAITEUSES

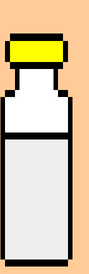
Les stylos d'insuline laiteuse doivent être retournés une dizaine de fois avant d'être utilisés, afin de remettre en suspension le «produit retard»

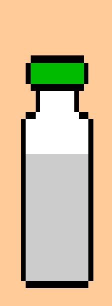


Sinon il y a augmentation du risque d'hypoglycémie

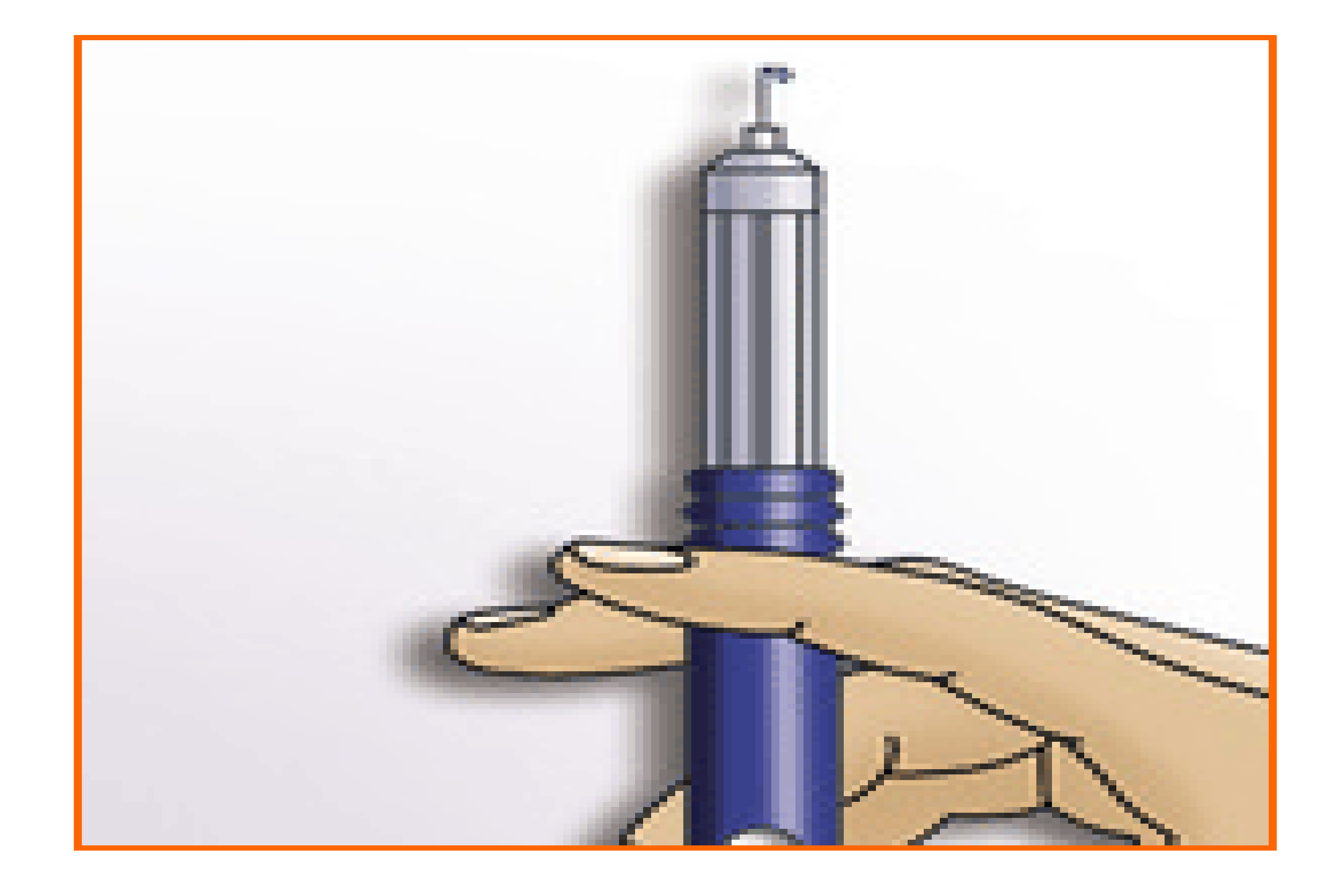
COMMENT FAIRE LE MELANGE D'INSULINE DANS UNE SERINGUE

Préparation d'un mélange
d'insuline rapide
et d'insuline retard

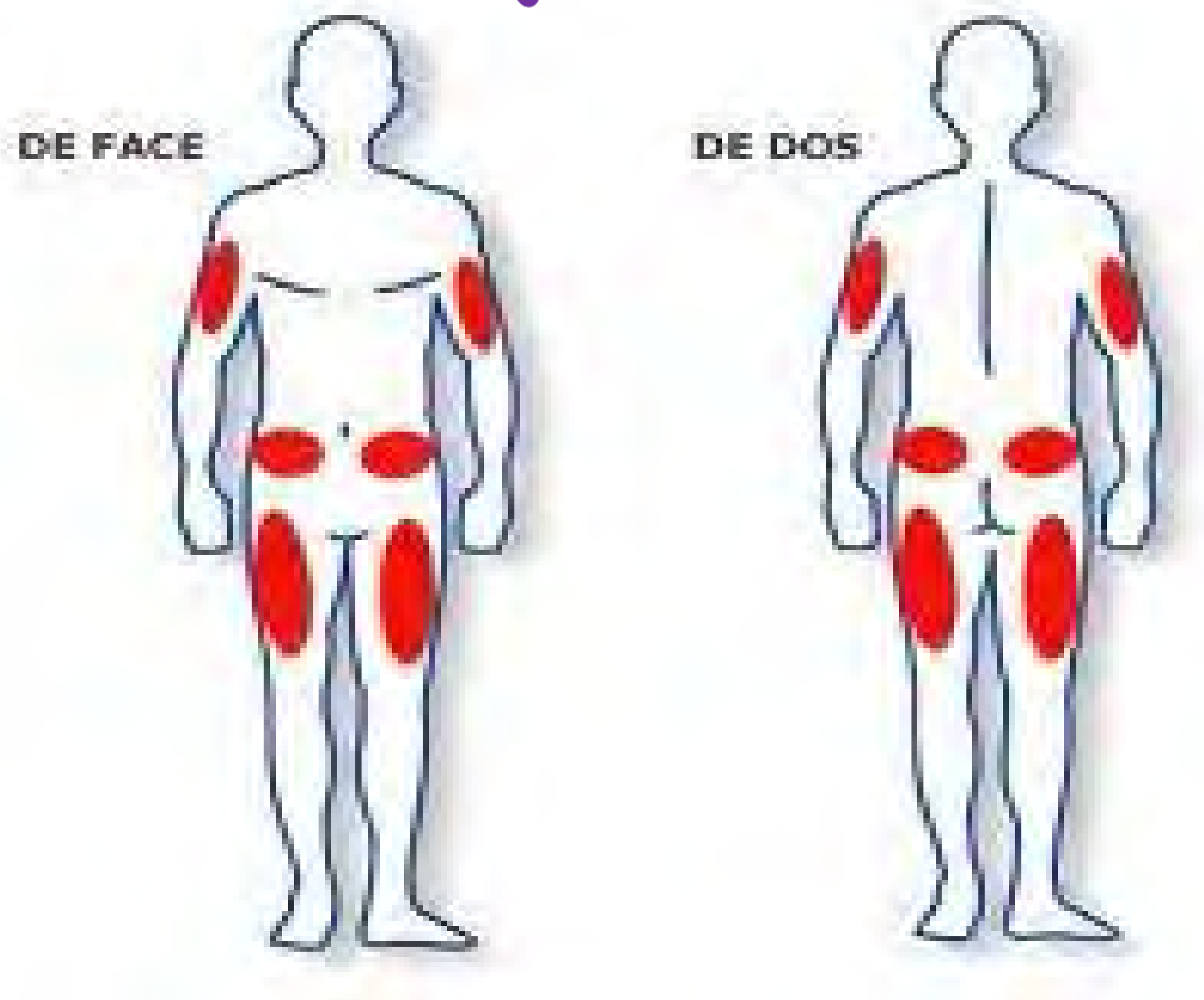




Purger



Les sites d'injection de l'insuline

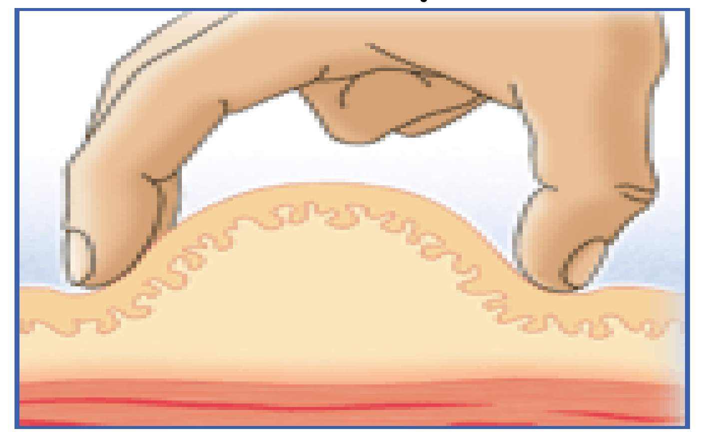


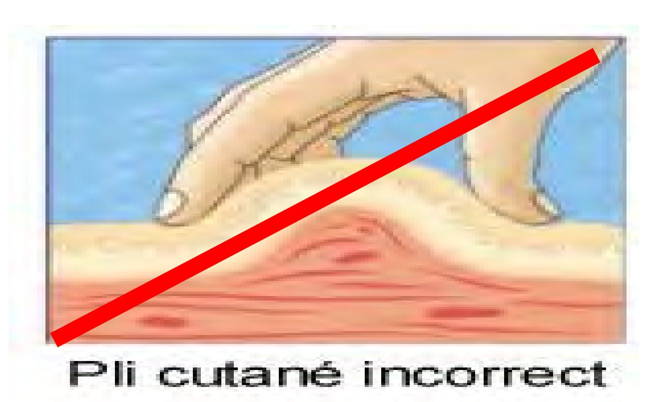
Technique d'injection

1-choisir un site (selon le moment de la journée);

2-désinfecter la peau;

3-

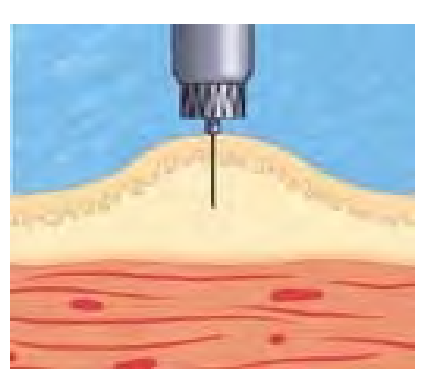




4-





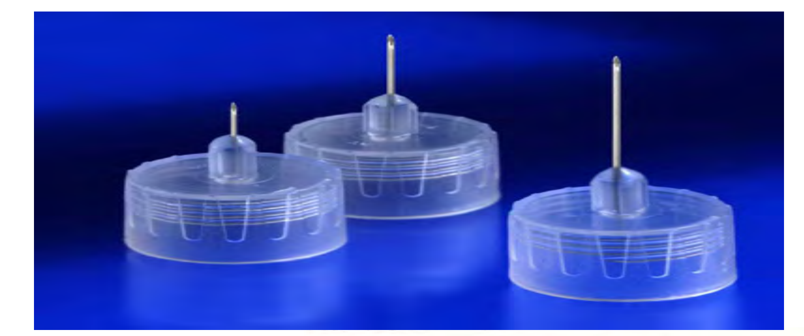


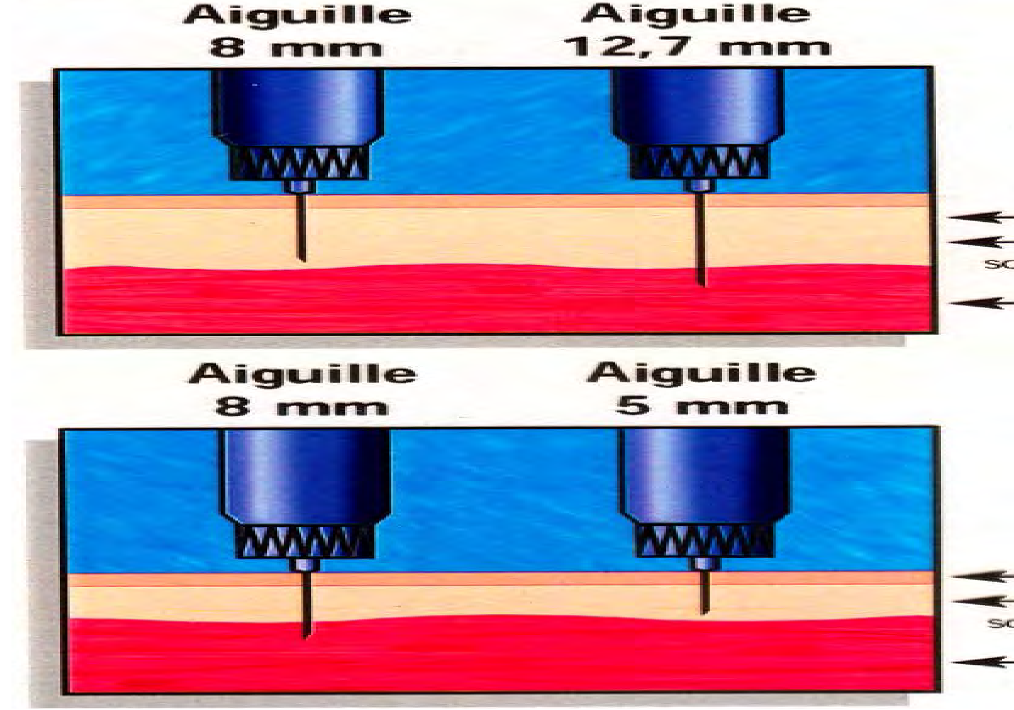
5-après 10 sec, retirer l'aiguille sans masser;

Longueur d'aiguille adaptée pour une injection sous cutanée:

Choisir la longueur d'aiguille selon l'épaisseur du pli adipeux

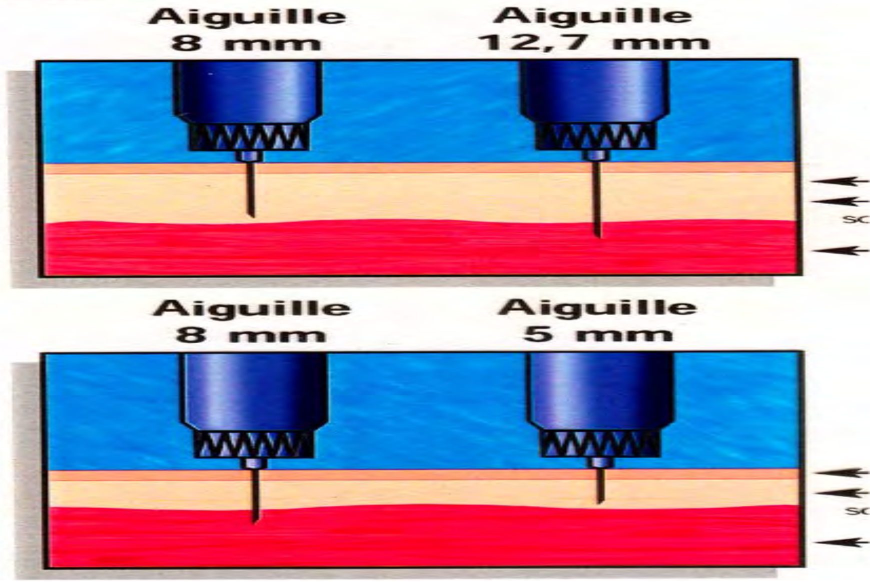


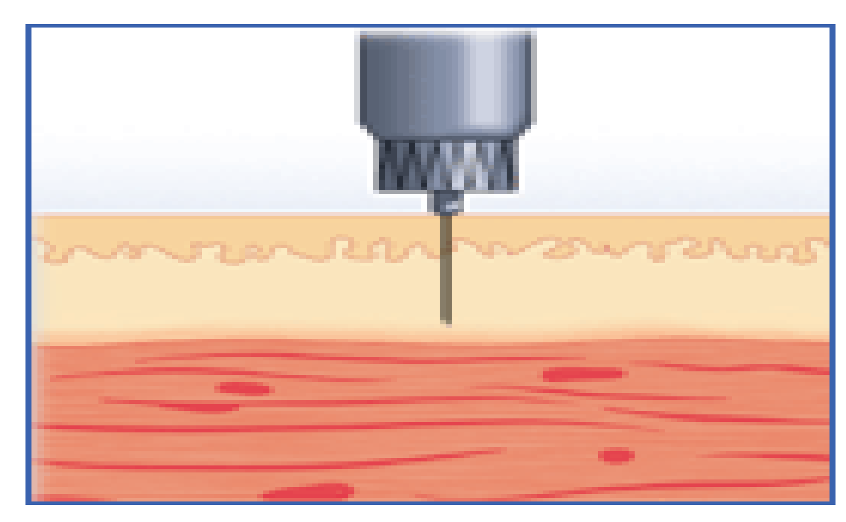




Faire l'injection sans pli







Je pique
Je pousse
Je compte
Je retire

Je pince
Je pique
Je pousse
Je compte
Je retire
Je lâche

✓une fois l'injection faite ; jeter l'aiguille dans le container.



Ne pas laisser l'aiguille entre deux injections

VITESSE DE RESORPTION

Rapide → abdomen
Lente → cuisse ,fesse
Intermédiaire → bras

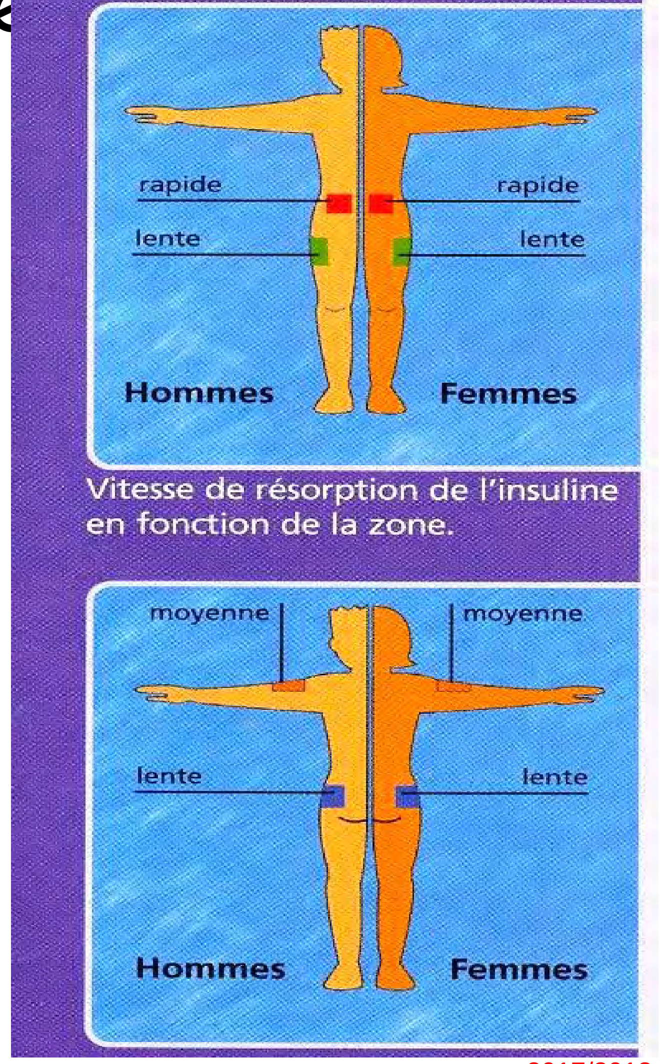
- varier sites

(sens rotatoire)

Bras: matin

Abdomen: midi

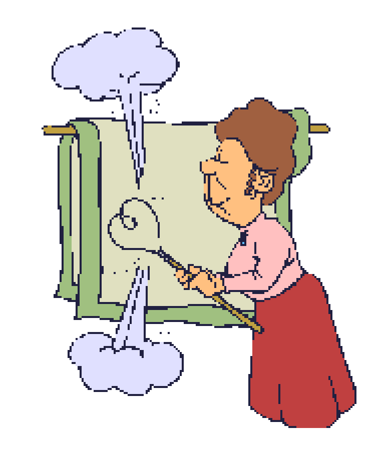
Cuisse : soir

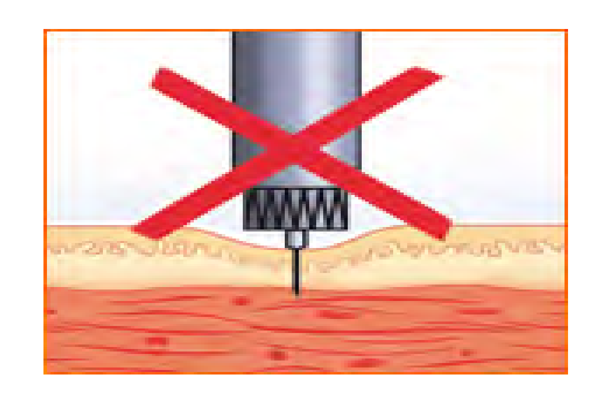


-Garder le même site d'injection pour un même horaire de la journée.

Pour une meilleure reproductibilité de l'action de l'insuline d'un jour à l'autre, il est conseillé de conserver la même zone d'injection pour le même moment de la journée.

même \ heure => même zone





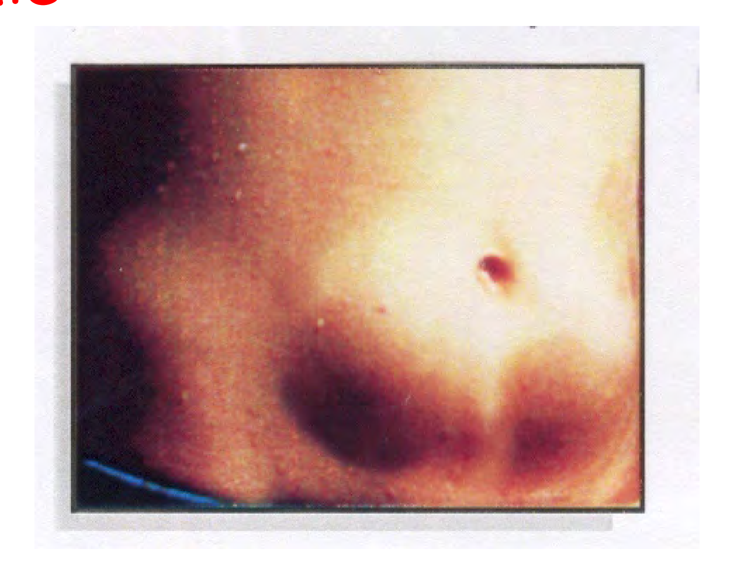
-Espacer les points d'injection

- de 1 à 2 cm

Des injections répétées au même endroit entraîne la formation d'une **« boule de graisse » ou des creux** où l'insuline se résorbe de façon irrégulière !

Lipodystrophie





Facteurs influençant passage de l'insuline



- Flacons sortis directement du frigo.
- Massage du point d'injection.
- Bain chaud ou hammam après injection.
- Ne pas secouer suffisamment l'insuline laiteuse.
- Enfoncer l'aiguille trop profondément ou pas assez.

- Activité sportive est programmée , éviter de piquer la zone en regard du muscle sollicité (privilégier la région péri ombilicale)
- Fumer une cigarette juste avant l' injection, retarde résorption insuline

L'injection RESUME

La façon dont l'insuline va passer dans le sang dépend

- Du type d'insuline **(rapide, analogue, NPH).**
- De la profondeur de l'injection et de l'épaisseur de la peau
- Du site d'injection
- De l'activité des muscles situés au voisinage de la zone d'injection.
- De l'existence de lipodystrophies.;;

On reconnaît aujourd'hui, que la technique a autant d'importance, que l'insuline injectée

Dans votre pratique courante

Des études ont montré que plus de 50% des diabétiques insulinés depuis des années font des erreurs dans la pratique des injections. !

Evaluer leur savoir faire ,surtout quand ils sont hospitalisés pour déséquilibre glycémique.

parfois la cause principale du déséquilibre est une technique injection incorrecte

Ne vous fiez jamais à la description que fait le malade de la technique faut le regarder faire

LES INDICATIONS DE L'INSULINOTHERAPIE

Insulinothérapie définitive

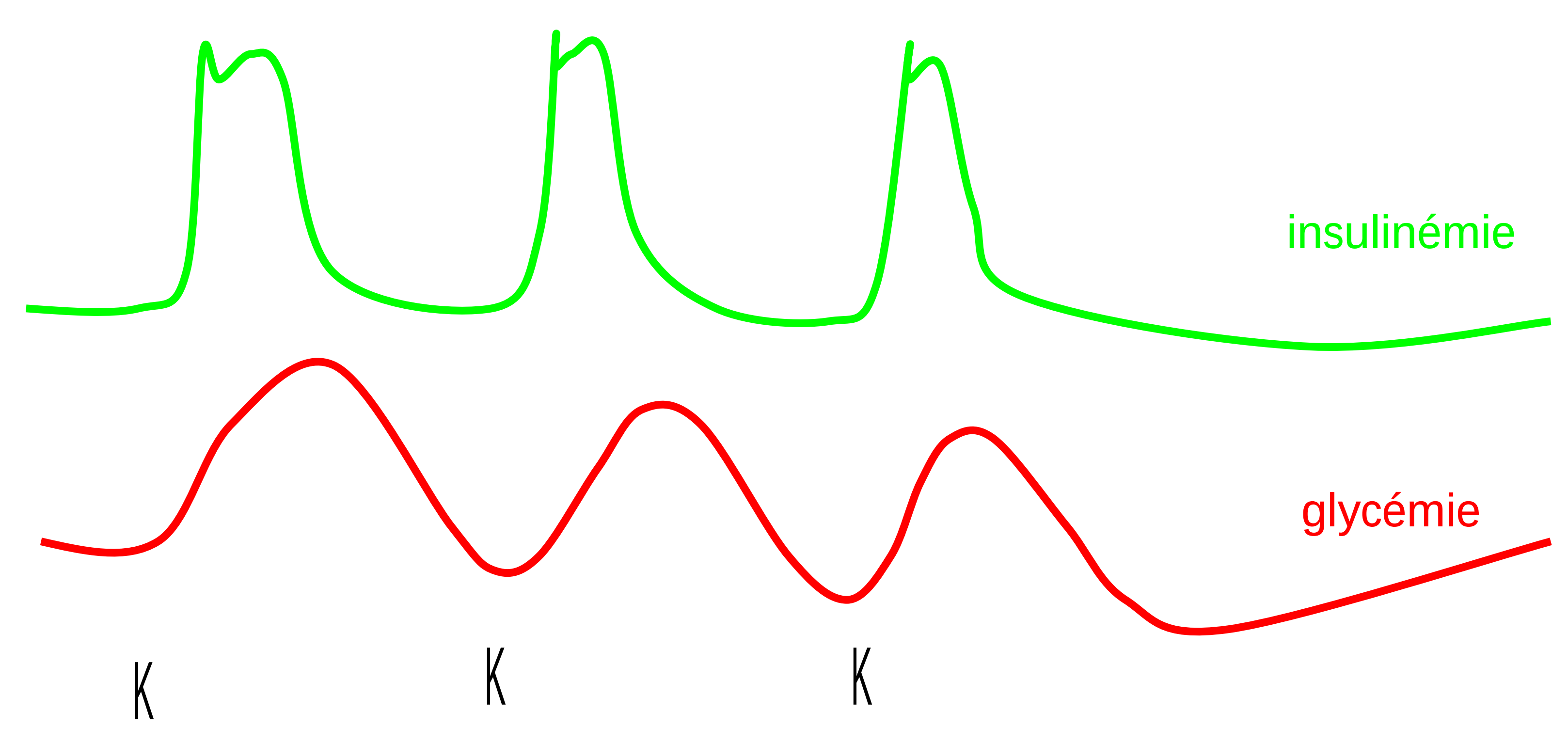
- diabète de type 1
- échec aux ADO
- insuffisance rénale
- insuffisance hépatique

Insulinothérapie temporaire

- femme enceinte
- infection sévère
- affection intercurrente
- chirurgie majeure

Adiacor

L'insulinosécrétion endogène



HJP 12/03

SCHEMAS DE L 'INSULINOTHERAPIE

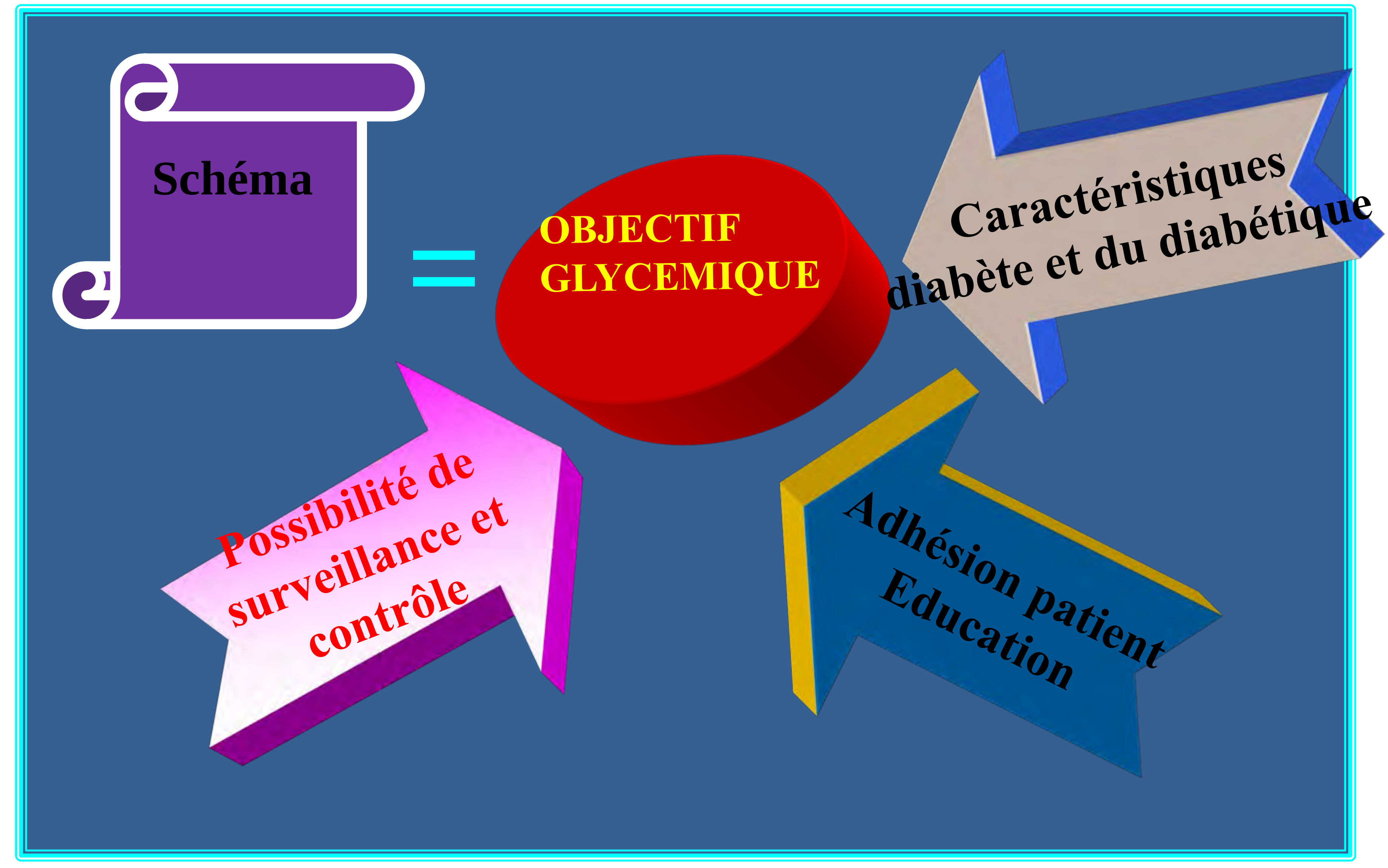
trois types de schémas d 'insulinothérapie

-INSULINOTHERAPIE OPTIMALISEE

-INSULINOTHERAPIE A OBJECTIF LIMITE

-INSULINOTHERAPIE (TRAITEMENT MIXTE)

SCHEMAS DE L 'INSULINOTHERAPIE



L 'INSULINOTHERAPIE OPTIMALISEE

OBJECTIF

Quasi normalisation glycémique:

-glycémie à jeûn : **0,7 - 1,1** g/l;

- Hba1c ≤ **6,5%**.

- glycémie post-prandiale : ≤**1,4** g/l

INDICATIONS

-diabète type 1 motivé

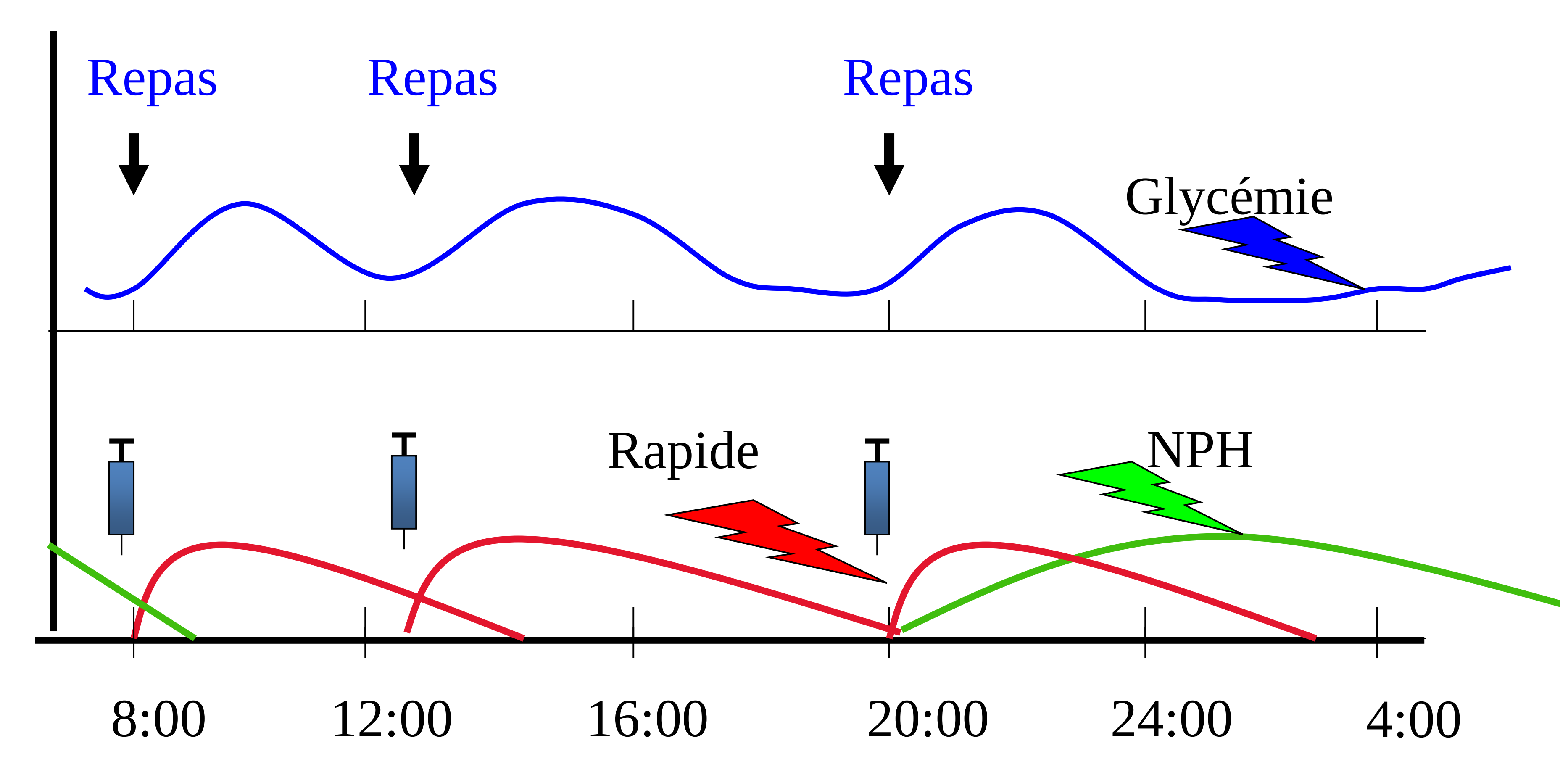
- diabète type 2 : échec aux ADO

- grossesse

- infections sévères

- Complications évolutives?!

Insulinothérapie optimalisée à 3 injections
2IO + IO-NPH



Insulinothérapie optimalisée à 4 injections
3IO + (NPH ,Lantus,Levemir22H)

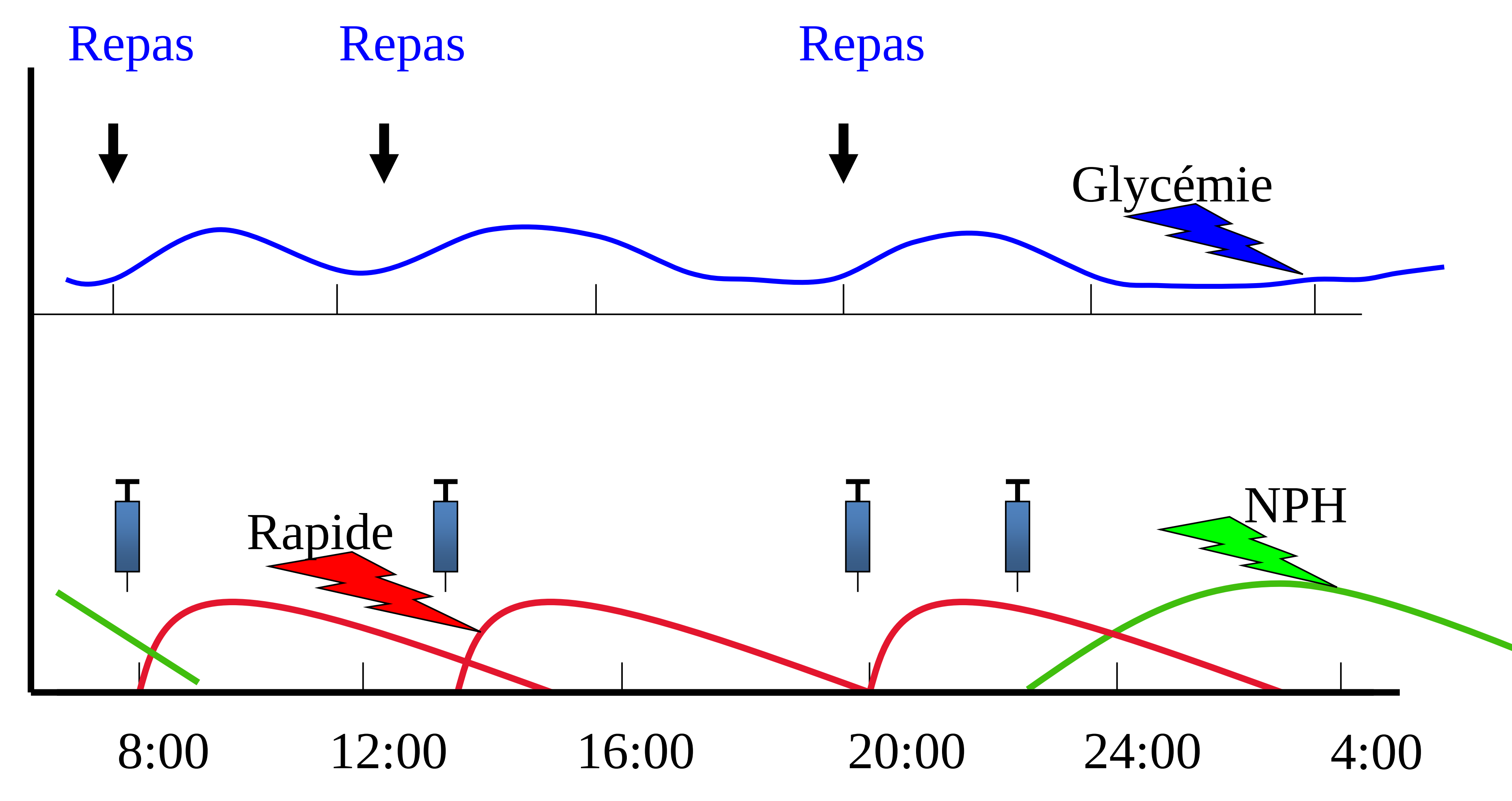
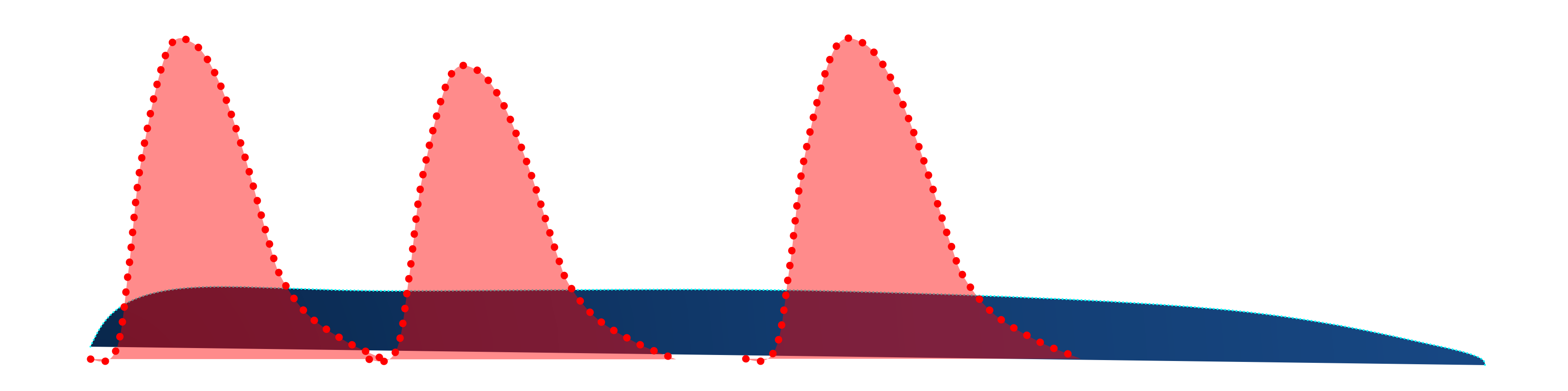


Schéma Basal-Bolus

-Comportant une insuline lente

-associées à 3 injections d'insuline rapide(ultra)



L'INSULINOTHERAPIE A OBJECTIF LIMITE

OBJECTIFS:

* éviter les complications métaboliques aiguës.

- Assurer un confort de vie, sans symptômes liés à l'hyperglycémie. gly moy entre 1,50- 2g/l

INDICATIONS

❖diabétiques espérance de vie est courte.

❖Sujets âgés ou porteurs de complications évoluées.

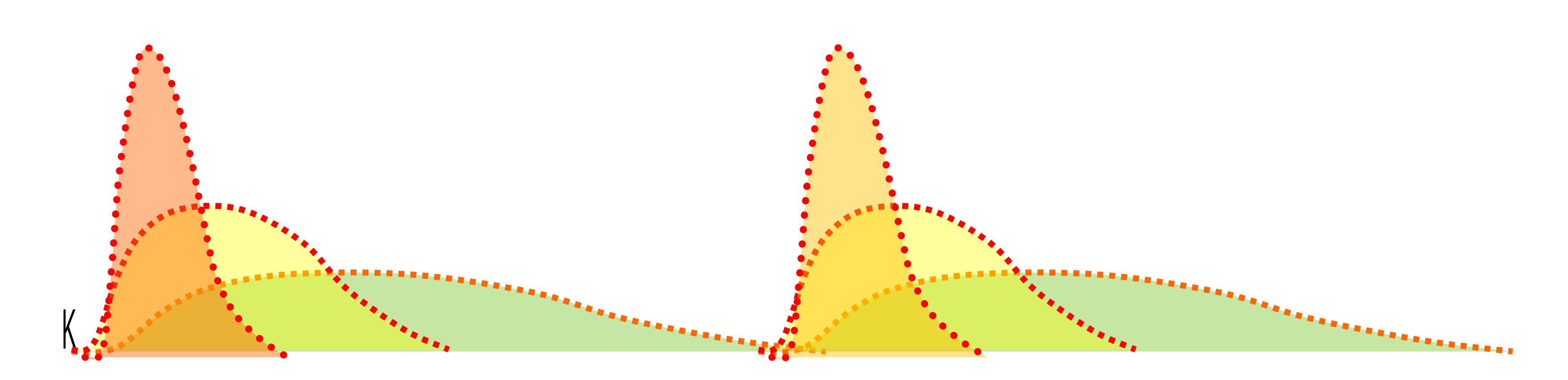
❖sujets non motivés, refusant insulinothérapie optimalisée (diabète type 1 jeune en phase de refus de la maladie).

Insulinothérapie à objectif limité

Schéma à 2 injections

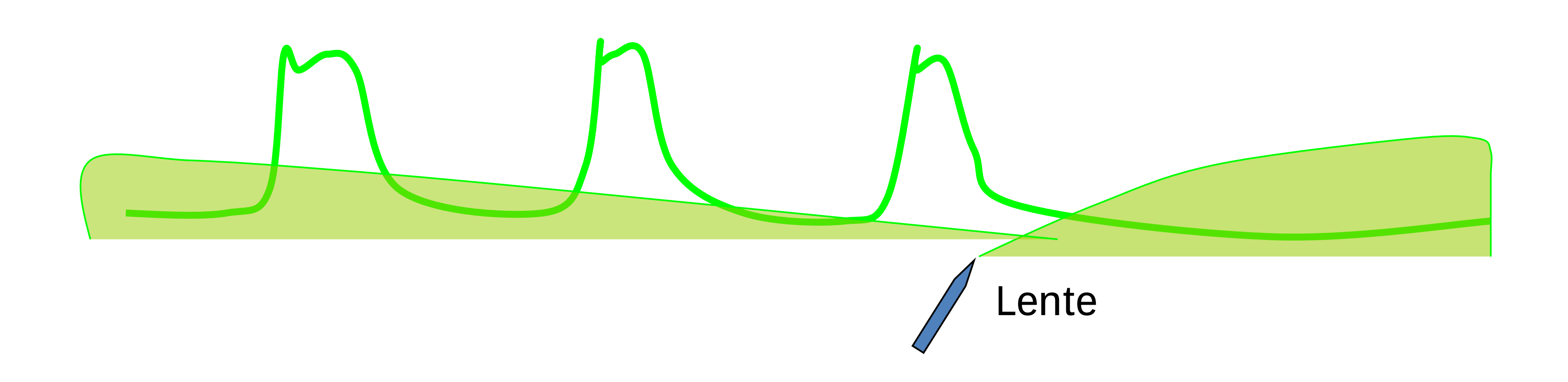
•

- Comportant 2 insulines intermédiaires
- Souvent associées à une insuline rapide
- Pré-mélanges fixes : adaptations limitées



Insulinothérapie à objectif limité

Schéma à 1 injection



- **Cas particulier**

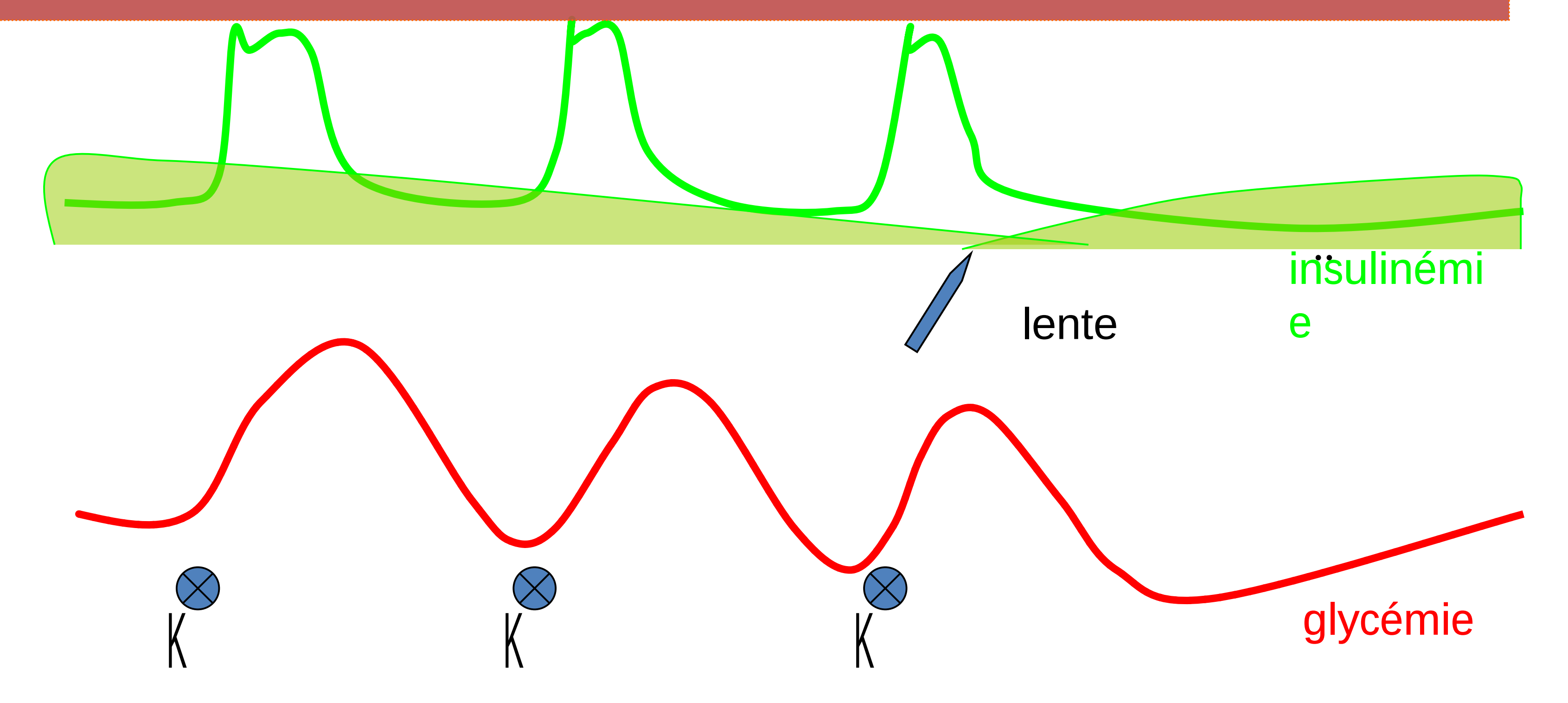
Traitement mixte

Traitement mixte

Association d'une insuline semi lente ou une lente (basale) avec un anti diabétique oral

TRT MIXTE

- -Sulfamides
- -Glinides
- -Biguanides
- -Inhibiteurs de l'α glucosidase



AMORCE DE L'INSULINOTHERAPIE

- Dose d'insuline moy/J 0,7 - 0,8 UI/kg
- début:0,5UI/kg de poids
- 2/3 dose journée et 1/3 dose soir
- Si mélange soir :1/3 IO 2/3 NPH
- Doses modifiées de 2UI tous 2jours
- Ex:poids 60kg dose 30UI/j
- 20UI journée et 10UI le soir(3UI IO,7UI NPH)

HYPOGLYCÉMIE

Glycémie basse

SIGNES ET SYMPTÔMES



Transpiration



Fatigue extrême et pâleur



Mal de tête



Tremblement



Faim



Vision trouble



Sautes d'humeur



Étourdissement

NovolinCare®

Les services diabétiques de Novo Nordisk

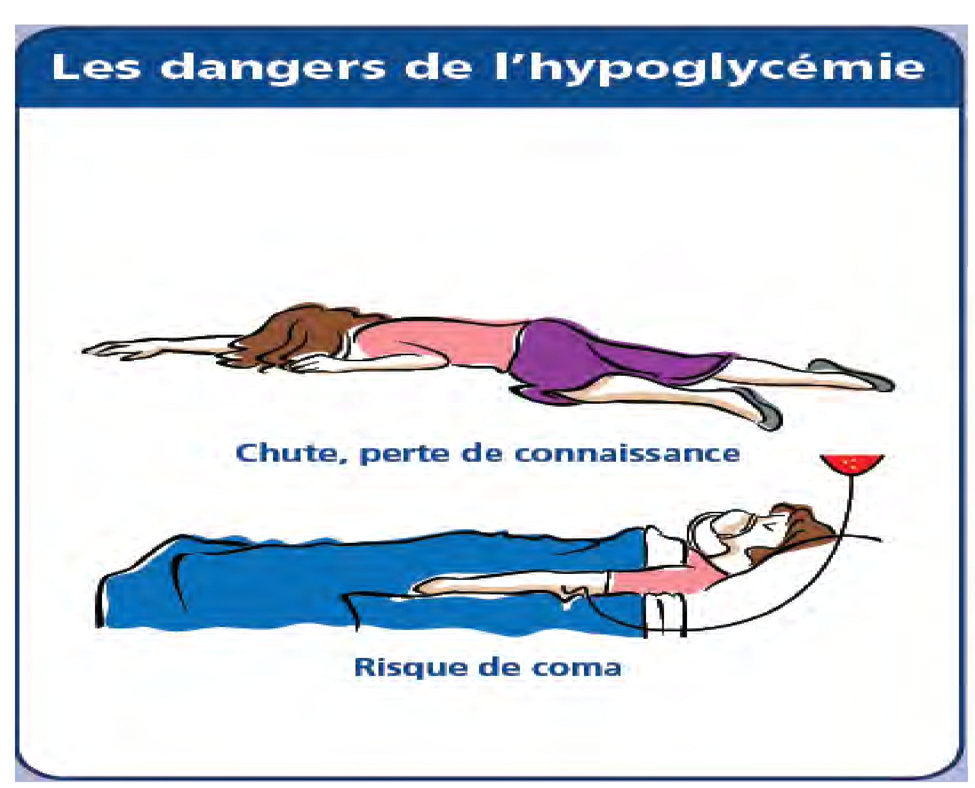


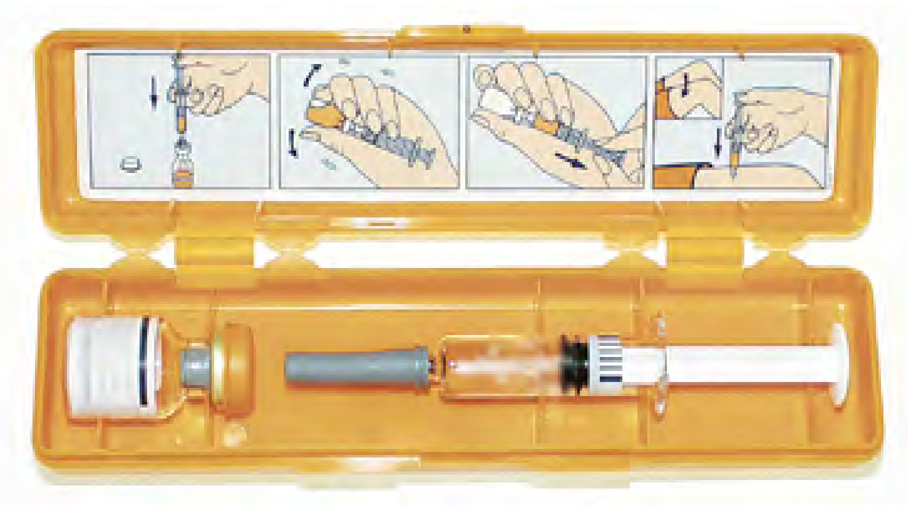
être là

Que faut il faire en cas d'hypoglycémie?

- Arrêter toute activité, vérifier glycémie si possible
- Prendre 3 morceaux de sucre (15g).
- Si heure du repas loin prendre sucre lent (pain).
- Toujours avoir du sucre rapide sur soi ,dehors.
- Collations évitent hypoglycémies.

- Si perte de connaissances ,tierce personne
  Injection de glucagon! (nécessité de la carte sur soi et éducation de l'entourage)
  Faut avoir 3 seringues de glucagon (maison, sur soi et au travail)





La prise de poids

Variable selon les études : +1 à 9 kg en moyenne.

Mécanismes:

- Disparition de la glycosurie
- Action anti-lipolytique de l'insuline.

Anticiper:

- Prise en charge diététique

CONCLUSION

l'histoire de l'insuline ne s'arrête pas là , elle continue avec la recherche d'analogues encore plus perfectionnés;

techniques alternatives d'administration ,par exemple la voie pulmonaire et l'espoir

encore hypothétique d'insulino mimétiques actifs par voie orale.